RIVISTA

DI

PATOLOGIA NERVOSA E MENTALE

RIVISTA

DI

Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI
(ROMA)

E. MORSELLI
(GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

ANNO XIII — VOLUME XIII

FIRENZE

TIPOGRAFIA GALILEIANA

54 — Via S. Zanobi — 54

—

1908

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI (FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO (MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — **Firenze, Gennaio 1908** — Fasc. 1

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Manicomio di S. Maria della Pietà di Roma, diretto dal prof. G. Mingazzini
(Laboratorio anatomo-patologico, diretto dal prof. A. Giannelli)

Una cisti emorragica del corpo calloso

per il dott. **Odoardo Ascenzi**, medico-chirurgo negli Ospedali

La casuistica delle lesioni del corpo calloso non è certamente delle più ricche, nè delle più uniformi. Mentre da una parte assai scarso è il contributo che la clinica e l'anatomia patologica hanno portato alla soluzione delle intricate questioni che si agitano sulla fisiologia della trave, d'altro canto le difficoltà e le incertezze aumentano per l'incostanza e per la varietà della sintomatologia. Qualunque caso quindi di lesione del corpo calloso acquista valore, specialmente se ben studiato in vita e seguito da reperto anatomico. Ed invero il caso che presento di una piccola cisti emorragica dell'irradiazione sinistra della trave, riveste una discreta importanza sia per la rarità della lesione, inquantochè non ne ho riscontrato simili nella letteratura, sia per la sua netta delimitazione nello spessore del corpo calloso, senza alcuna compartecipazione delle formazioni vicine.

Storia clinica. — Silvano Giuseppe, di anni 64, da Cuneo, cuoco. Mancano notizie anamnestiche complete. Nei precedenti personali non risultano smodati abusi di alcoolici nè l'infezione sifilitica. Si ammogliò a 35 anni ed ebbe 10 figli, compresi

1

due aborti ed uno nato morto. Una figlia all'età di 11 anni fu ricoverata nel Manicomio di Roma per *chorea insaniens* e vi rimase circa 5 anni; ora gode buona salute.

Il paziente non ha presentato disturbi apprezzabili fino ai primi mesi del 1903 (anni 61), quando una mattina tornò a casa trascinandosi tutto tremolante ed irrequieto. Non riuscì a parlare, nè a dare alcuna spiegazione. Rimase qualche giorno in letto in uno stato di subcoscienza, poi si calmò; però da allora l'incesso si fece titubante, spesso il malato cadeva; gli arti di destra divennero quasi di continuo animati da un tremore ora più, ora meno intenso. Nello spazio di due o tre anni si andò inoltre stabilendo un vero e proprio stato di demenza. Fu ricoverato dapprima al Policlinico Umberto I, dove presentò ad intervalli periodi di eccitamento con verborrea e disturbi sensoriali, e poi, il 10 gennaio 1906, venne trasferito al Manicomio.

Esame obbiettivo. — Individuo all'apparenza di età maggiore di quella reale. Arco corneale senile. Denutrizione intensa. Condizioni generali molto scadenti. Di notevole presenta evidenti segni di arteriosclerosi: le arterie temporali superficiali sono prominenti, grosse, dure, serpiginose; le femorali si palpano come due grossi cordoni rigidi ed in esse non si avvertono affatto le onde secondarie di elasticità; il cuore non apparisce ingrandito, i toni cardiaci sono deboli, il polso ritmico; la temperatura è normale; le urine contengono traccie di albumina. L'infermo si lamenta soltanto di cefalea; egli mantiene costantemente il decubito dorsale.

Esame del sistema nervoso. — Nulla a carico della oculomozione. I movimenti della faccia avvengono a destra meglio che a sinistra; la differenza è più apprezzabile per la notevole asimmetria della faccia. Nell'atto di digrignare i denti la plica naso-labiale destra si fa molto più profonda della sinistra, e l'angolo della bocca viene stirato molto meno da questo che da quel lato. La lingua è incompletamente protrusa; essa accenna a deviare a destra e presenta discreti tremori alla punta.

Gli arti superiori sono per lo più in lieve flessione ed addotti, le mani quasi sempre addossate all'addome, essi presentano un aumento di resistenza ai movimenti passivi, più forte a destra. Dei movimenti attivi l'elevazione di tutto l'arto e la flessione dell'antibraccio sono effettuati in modo più pronto e più completo a destra anzichè a sinistra. Del pari più completi sono a destra i movimenti fini delle dita (adduzione, abduzione, opposizione del pollice alle altre dita). I muscoli del collo e del tronco sono in uno stato ipertonico permanente.

Gli arti inferiori presentano, come i superiori, un aumento di resistenza ai movimenti passivi, maggiore a destra. I movimenti attivi sono limitati d'ambo i lati. La forza muscolare bruta è scarsa; a destra tanto nell'arto superiore che nell'arto inferiore è meglio conservata che a sinistra. La deambulazione non è possibile nemmeno sostenendo l'infermo, il quale riesce appena a rimanere nella stazione eretta. Nulla a carico degli sfinteri della vescica e del retto.

Il paziente presenta uno speciale tremore nell'arto superiore destro, tremore che talora si diffonde, ma in grado molto minore, all'arto superiore opposto. Esso non ricorda affatto il tipo di Parkinson; la volontà non lo domina, le dita non eseguono alcun movimento sui metacarpi. È l'arto *in toto* che si muove animato da oscillazioni, le quali sono di ampiezza variabile e non mantengono sempre lo stesso ritmo. In un momento in cui l'arto superiore sinistro è del tutto immobile, nel destro si contano circa 200 oscillazioni al minuto, le quali si susseguono con ritmo di frequenza variabilissimo. I muscoli della coscia destra poi, specialmente il quadricipite ed il sartorio sono colpiti in tutta la loro estensione da tremori fascicolari, i quali,

irregolari nel ritmo come quelli degli arti superiori, si diffondono poco alla gamba omonima e non colpiscono mai l'arto inferiore sinistro.

Per quanto lo permette lo stato mentale dell'infermo non si rilevano per lo meno grossolani disturbi di ordine aprassico-motorio.

Riflessi. — Le pupille sono uguali. Le iridi reagiscono con sufficiente prontezza alla luce. A destra non si provoca alcun riflesso tendineo superiore, a sinistra si provoca solamente il tricipitale e il bicipitale i quali sono fiacchi. Entrambi i rotulei sono deboli, quello di destra in grado maggiore di quello di sinistra. Alluci plantari d'ambo i lati. Visus pressochè normale. Normale la reazione agli stimoli dolorifici cutanei.

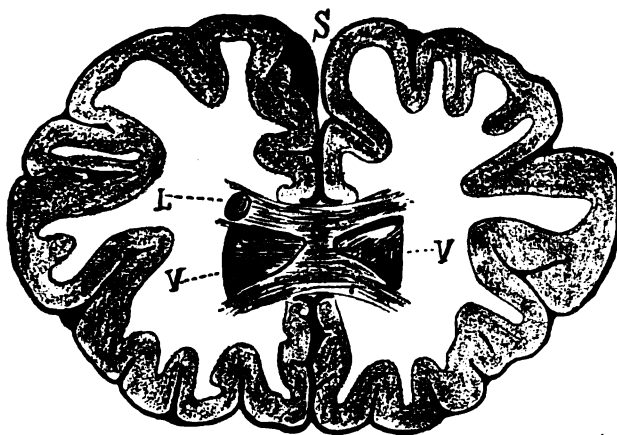



Fig. 1.

Sezione vertico-trasversale attraverso il genu corporis callosi.

S = Scissura intermisferica.
V = Corno anteriore dei ventricoli laterali.
G = Genu corporis callosi.
L = Cisti emorragica.

Non esistono disturbi disartrici, non disfasie, nè disfagia. Mancano sintomi di pianto o di riso spastico; non vi è maschera parkinsoniana, nè *facies hutchinsoniana.*

Mentalmente si hanno i segni di uno stato demenziale. L'infermo presta scarsissima attenzione, non percepisce che domande semplici, esegue soltanto i comandi più elementari. È disorientato completamente, mostra enormi lesioni della memoria. Non ha alcuna coscienza del proprio stato, non si interessa di nulla, nulla domanda. Esistono disturbi sensoriali acustici a contenuto ostile, contro i quali manca qualsiasi reazione da parte del paziente. Questi passa quasi tutto il giorno in uno stato di apatia e di sonnolenza. Nella notte quasi sempre è insonne e clamoroso, facilmente cade dal letto. È sudicio. Talora rifiuta il cibo.

Il 27 febbraio 1906 muore con sintomi adinamici cardio-polmonari.

Reperto necroscopico. — 24 ore post mortem. (Prof. Giannelli) Nulla a carico del cranio. Normali gli involucri cerebrali per colorito e spessore; la pia facilmente si distacca dai giri. Le circonvoluzioni sono di sviluppo, disposizione e consistenza normali. Divaricando gli emisferi nulla si osserva di patologico. In un taglio vertico-

trasversale che passa per il *genu corporis callosi* ed attraversa l'estremità anteriore dei ventricoli laterali, si trova una cisti emorragica rotondeggiante grande quasi come un osso di ciliegia (fig. 1). Essa è situata nell'irraggiamento sinistro del ginocchio del corpo calloso, sopra all'estremità anteriore del corno anteriore, distante tre millimetri dalla volta del ventricolo laterale e circa un centimetro e mezzo dalla superfice mediale dell'emisfero. La superficie della cisti è liscia ed ha limiti netti, uniformi.

Il cuore è di peso e di volume normale. Le valvole sono sufficienti. Di poco aumentato lo spessore della parete ventricolare sinistra. Aorta liscia in tutta la sua estensione. Reni affetti da atrofia cronica; capsula fibrosa difficilmente asportabile, sostanza corticale diminuita di spessore, arterie renali rigide. Milza e fegato normali.

Riassumendo si tratta dunque di un infermo di 64 anni, arteriosclerotico, in stato di demenza il quale, dal punto di vista neurologico, ha presentato sintomi motori bilaterali consistenti in:

***a*) tetraparesi, poco marcata a destra, spiccata a sinistra, specialmente nell'arto superiore, con partecipazione in questo lato del facciale e dell'ipoglosso.**

***b*) ipertonia diffusa dei muscoli del collo, del tronco e degli arti, molto più spiccata a destra e nell'arto superiore.**

***c*) speciale tremore in toto dell'arto superiore destro che si diffonde pochissimo nell'arto superiore sinistro; colpisce i muscoli della coscia destra sotto forma di tremore fascicolare e non interessa affatto l'arto inferiore sinistro.**

***d*) riflessi tendinei fiacchi nel lato più paretico, ancora più fiacchi o mancano del tutto nel lato meno paretico.**

Prima di riferire le considerazioni che il caso presentato mi porge occasione di fare, credo opportuno dare un rapido sguardo sintetico alla casuistica delle lesioni del corpo calloso. Rammento che le lesioni più numerose osservate sono i tumori; vengono poi le emorragie e i rammollimenti, tanto le une che gli altri rarissimi. Lesioni speciali, in forme di degenerazioni probabilmente sistematiche, sono state descritte dal Marchiafava e Bignami negli alcoolisti e da Pelnar e Skalicka nello splenio. Altre lesioni rappresentano la localizzazione di processi diffusi o disseminati, quali la sclerosi a placche, la encefalite diffusa non suppurativa ecc. Abbiamo infine alcuni casi di mancanza o di deficienza congenita della trave ed un caso di lesione traumatica.

I tumori del corpo calloso descritti fino ad oggi sono circa una quarantina; in 10 dei 25 casi raggruppati dallo Schupfer (20) fino al 1899 il tumore interessa la parte anteriore della trave. Su tale lesione principalmente è stata studiata la sintomatologia del corpo calloso. I tumori però invadendo quasi costantemente gli emisferi o da uno o da ambedue i lati, producono fenomeni di compressione o guasti locali, che complicano ed oscurano il quadro morboso, onde divergenze numerose sulla esistenza o meno di alcuni sintomi e sulla interpretazione di altri. Non è qui il caso di riportare i criterii indicati dagli autori (Bristow (2) Ramson (19), Schupfer) per la diagnosi di sede dei tumori del corpo calloso. In una recente analisi di essi, a proposito di un

neoplasma della parte anteriore della trave, Mingazzini (15) ne fa rilevare il carattere poco determinato e piuttosto accidentale e mette in evidenza i sintomi di bilateralità. Nel suo caso nota che soltanto la emiparesi doppia senza partecipazione dei nervi cranici e senza disordini della sensibilità, mentre da un lato rendeva molto improbabile una neoformazione alla base degli emisferi, dall'altra indicava piuttosto il corpo calloso come sede del neoplasma. Per Duret (5) la coincidenza di questi due segni in parte positivi in parte negativi, è patognomonica dei tumori della trave; per Mingazzini essa ha un valore molto più certo del criterio indicato da Bruns (3), cioè della mancanza di sintomi i quali indichino un'altra localizzazione. Ad ogni modo dalla sua minuta disamina il Mingazzini conclude che il quadro fenomenologico dei tumori del corpo calloso ed in particolare modo quello dei neoplasmi localizzati nel *genu*, riposa su una base oscillante tanto che nessun clinico oserebbe pronunciare un giudizio diagnostico deciso utilizzando i criteri dati dagli AA.

Per quanto concerne i rammollimenti nella letteratura si trovano soltanto registrati i casi di Kaufmann, di Marie e Guillain, e Giannelli.

Il caso di Kaufmann (11) ha un valore molto relativo, sia per la vastità dalla lesione, sia perchè non fu possibile studiarlo *intra vitam*. Si tratta di un uomo di 45 anni giunto moribondo all'ospedale e morto poche ore dopo. All'autopsia si trovò un aneurisma trombizzato nel punto in cui l'*arteria comunicans anterior* si stacca dall'*arteria corporis callosi dextera* e un esteso rammollimento del corpo calloso. — Più importanti sono gli altri due casi.

In quello di Marie e Guillain (13) si tratta di un individuo di 62 anni affetto da: 1° emiplegia destra con tendenza spasmodica associata non ad emianestesia, ma a difetto di localizzazione e di interpretazione delle sensazioni dolorose nel lato emiplegico. 2° Emianopsia sinistra. 3° Scosse e movimenti coreiformi nell'arto superiore sinistro. Qualche scossa nell'arto inferiore sinistro, interessante l'arto in toto. Nessun accenno di paralisi nel lato sinistro; non scosse nell'arto emiplegico ma solo qualche contrazione fascicolare nella coscia destra (quadricipite), che in seguito scomparve.

All'autopsia si riscontrarono:

A sinistra: *a*) Rammollimento bianco recente del *genu*, largo quanto un pezzo da cinquanta centesimi ed esteso per un centimetro e mezzo nella sostanza bianca dell'emisfero sinistro, non del destro. *b*) La testa del nucleo caudato sinistro distrutta in parte da una lacuna un po' più antica del rammollimento recente. *c*) Rammollimento grande quanto una noce, vicino al polo occipitale sinistro.

A destra: *a*) *Cuneus* quasi interamente distrutto da un rammollimento datante da qualche mese ed esteso nello spessore del lobo linguale. *b*) Piccolo focolaio di disintegrazione lacunare all'estremità posteriore del nucleo lenticolare.

Gli AA. hanno messo in rapporto l'emianopsia con l'antica lesione del cuneo e del lobo linguale e l'emiplegia col rammollimento del corpo calloso. Riguardo alle scosse muscolari e ai movimenti coreiformi si limitano a

metterne in rilievo la presenza, ma non credono di dare alcuna spiegazione del fenomeno clinico.

Nel caso di Giannelli (7) si tratta di una donna di 55 anni, con tutta probabilità sifilitica, affetta da riso spastico, la quale dopo circa due anni dall'insorgenza di tale affezione è colpita da un *ictus* e diviene afasica e tetraparetica (emiplegia sinistra, paralisi dell'arto inferiore destro, paresi dell'arto superiore destro). All'autopsia eseguita venti giorni dopo l'*ictus*, si constatarono due lesioni, una di data antica nel braccio anteriore della capsula interna vicino al nucleo esterno del talamo (riso spastico); l'altra recentissima sotto forma di rammollimento bianco del ginocchio del corpo calloso e del setto lucido (tetraparesi).

Il Giannelli, analizzando questo caso e passando in rassegna la sintomatologia dei neoplasmi del corpo calloso nonchè quella presentata dall'infermo di Marie e Guillain, deduce queste due conclusioni: 1° La emiparesi doppia di uguale intensità o più accentuata in un lato con tendenza spasmodica o la emiparesi con sintomi di stimolazione motrice dell'altro lato (contrazioni fascicolari, movimenti coreiformi, ecc.), senza partecipazione dei nervi cerebrali, indica con sufficiente esattezza il corpo calloso come sede della lesione. 2° La mancanza di anestesia nelle parti colpite da paresi o paralisi con un difetto di sintesi psicologica delle sensazioni dolorose provocate artificialmente sulle parti paralizzate; ciò che serve a corroborare il criterio precedente e forse deve essere tenuto presente come indizio di lesione della parte anteriore del corpo calloso.

Di scarso valore per lo studio della trave è la sintomatologia dei casi fin'ora noti di emorragia della medesima. Tali casi sono assai rari. Gintrac (8) (1869) sopra 560 casi di emorragia del cervello ha trovato un solo caso di emorragia del corpo calloso. Erb per il primo ne pubblicò un esempio al quale si aggiunsero più tardi quelli di Hougberg e di Infeld.

Nel caso di Erb (6) si trattava di un nefritico di 61 anni il quale mostrò al reperto alterazioni croniche delle meningi ed una leptomeningite cerebrospinale acuta. L'emorragia della trave era complicata da emorragia meningea. All'ultimo si aggiunse una emorragia del mesocolon ascendente. Il corpo calloso si mostrava quasi tutto spappolato dall'emorragia; soltanto la sezione anteriore era intatta in parte. La distruzione colpiva la trave anche in tutto il suo spessore; soltanto le sezioni inferiori facevano riconoscere la loro forma, ma erano infiltrate di emorragia. Le parti vicine erano poco interessate.

Nel caso di Hougberg (8) si avea a fare con una donna di 32 anni, la quale, dopo due anni da che si era iniziato un delirio di persecuzione, fu improvvisamente colpita da vomito, cefalea, vertigine, abbattimento generale. Non si poterono dimostrare disturbi della sensibilità, motilità o coordinazione. La faccia era pallida, le urine senza albumina; temperatura normale; polso non frequente. Il giorno seguente il vomito cessò; lo stato generale andò sempre peggiorando, si ebbe decubito supino passivo, sonnolenza, perdita involontaria di feci e di urina; dopo qualche giorno il respiro divenne superficiale, il

ventre avvallato. La motilità e la sensibilità degli arti erano conservate, le pupille pigre. Sopravvenne delirio, si stabilirono dei decubiti e al quindicesimo giorno di malattia, l'inferma morì con fenomeni di paralisi di polso e di respiro. Alla sezione, oltre una cisti, grande quanto un fagiolo, situata nel plesso coroideo, si trovò in corrispondenza del corpo calloso, circa un centimetro dietro al setto pellucido, una tumefazione lunga 4 cm., larga 3, alta 2,5 la quale si estendeva fino alla parte posteriore dello splenio; e racchiudeva tutta la parte posteriore del corpo calloso che ne era per una grande estensione distrutto. Tale tumefazione, costituita da una massa sanguigna, brunoscura, granulosa, raggrumata, verso l'alto si estendeva molto poco sulla superficie superiore del corpo calloso, ai due lati terminava nettamente nel punto di passaggio negli emisferi; verso il basso si estendeva fino alla superficie interna e superiore dei talami, i quali presentavano sulla loro superficie interna l'ependima di colorito leggermente rugginoso. Nei ventricoli non vi era sangue. Ponte, cervelletto, quarto ventricolo normali.

Infeld (10) infine riferisce di un'emorragia primaria del corpo calloso, la quale interessò la parte posteriore della trave e si estese al quarto ventricolo e ai ventricoli laterali. La paziente, giovane di 19 anni di costituzione linfatica e senza precedenti di sorta ebbe improvvisamente un *ictus* con vomito e perdita di coscienza, seguito da convulsioni generali che facevano pensare ad un accesso isterico. Nessun movimento volontario, pupille da principio dilatate e immobili; riflessi rotulei presenti. Nessuna reazione alla voce o a stimoli della pelle anche dolorosi. Nell'ulteriore decorso non avvennero cambiamenti nello stato della coscienza. Le convulsioni cessarono negli arti inferiori che divennero totalmente flaccidi, diminuirono per frequenza e forza nelle estremità superiori. Si manifestò trisma, strabismo, miosi, ed iridoparesi. Dopo quattro ore e mezzo la paziente morì con sintomi di edema polmonare. All'autopsia si trovò iperemia cerebrale, circonvoluzioni molto ravvicinaté, compresse, appianate; ventricoli laterali e IV ventricolo dilatati e pieni di sangue nero di recente coagulato. Acquedotto di Silvio otturato dal sangue. Tutta la parte posteriore del corpo calloso era distrutta dalla emorragia.

Come si vede, in nessuno dei casi di emorragia della trave si trova alcun sintoma che si possa legittimamente riferire al corpo calloso, inquantochè i sintomi presentati di carattere generale possono meglio attribuirsi alle gravi lesioni concomitanti che determinarono un quadro morboso d'intensa gravità. Il malato di Erb sopravvisse dopo lo stabilirsi dei sintomi minacciosi due settimane e mezza; quello di Hougberg due settimane. Nella paziente di Infeld il decorso fu più rapido e quasi fulmineo per la maggiore estensione dell'emorragia. I tre casi hanno di comune che l'emorragia ha risparmiato, sebbene in grado differente, la parte anteriore del corpo calloso. Infeld fa dipendere ciò dal fatto che la parte posteriore del corpo calloso non è irrorata dall'arteria omonima, bensì dall'arteria cerebrale posteriore, come dimostrerebbero il caso di Anton e l'esperienza di Kolisko (iniezione di carminio nell'arteria cerebrale posteriore).

Erb concordemente alle risultanze sperimentali di Allbutt e di Koranyi, trae dal suo caso la conclusione che nell'adulto senza pregresse malattie cerebrali quasi tutto il corpo calloso può andare distrutto, senza che ne consegua alcun disturbo della motilità o della coordinazione o della sensibilità generale o speciale e senza alcun notevole disturbo della intelligenza.

In quanto ai casi di agenesia e di aplasia (completa od incompleta) del corpo calloso, parecchi ne sono stati descritti (Bruce, Reil, Sander, Malinverni, Maclaren, Mingazzini, Giannelli, Sklarek, ecc.), ma anche di essi il quadro fenomenologico è vario e incostante poichè, mentre in taluni sono stati osservati disturbi motori sotto forma di emiparesi ed emiplegie bilaterali più o meno accentuate, in altri sono completamente mancati disordini di tal genere. Però è da notare che nei casi noti di agenesia totale o parziale esistono lesioni concomitanti più o meno grandi a carico degli emisferi cerebrali, specialmente della zona ove decorrono le vie piramidali; non si può quindi escludere, anzi è lecito supporre, che i disturbi della motilità non debbano attribuirsi almeno in parte alla lesione o alla mancanza delle fibre della trave; così come nei casi di tumore del corpo calloso che invadono più o meno il centro ovale, essi debbano riferirsi a compressione o a distruzione delle vie piramidali decorrenti nella capsula interna (Mingazzini).

A complemento di questa rapida rassegna debbo accennare alle particolari lesioni del corpo calloso osservate da Marchiafava e Bignami, e da Pelnar e Skalicka.

Marchiafava e Bignami (14) hanno descritto in tre cervelli di alcoolisti una speciale lesione estesa a tutto il corpo calloso. Questo si presenta alla sezione di un colorito grigio diffuso, mentre nelle sue parti superficiali, così nella superficie dorsale come nella ventrale, conserva l'aspetto bianco madreperlaceo della sostanza bianca normale. Questa alterazione cessa in modo brusco, con limiti abbastanza netti, pochi millimetri di là dalla emergenza dei fasci che costituiscono la trave dalla sostanza bianca degli emisferi, e consiste principalmente in una degenerazione delle guaine midollari, con formazione di cellule granulose e proliferazione di nevroglia, mentre i cilindrassi sono, almeno in massima parte, conservati.

La particolare lesione osservata da Pelnar e Skalicka (18) in due dementi consiste in una speciale colorazione bruna limitata alla parte inferiore dello splenio, dove il tessuto nervoso è rimpiazzato da una sostanza molle avente nel centro una piccola cavità cistica, grande quanto un grano di miglio. La colorazione brunastra si seguiva in un caso fino allo strato sotto ependimario della parete interna del corno posteriore destro e sinistro.

Queste ultime osservazioni, come si vede, non rivestono che un interesse puramente anatomico e soltanto per completare la casuistica della trave accenno infine al malato descritto da Chipault con una lesione del corpo calloso dovuto a proiettile di arma da fuoco e ai due casi di Kocher nei quali il trauma aveva prodotto lacerazione della trave insieme con altre gravi lesioni dell'encefalo.

***

La letteratura oggi nota non ci mostra adunque che dati clinici scarsi ed incerti che possono essere riferiti al corpo calloso, tanto che la diagnosi di lesione in questa località potrebbe essere fatta con ogni probabilità da un diligente osservatore, ma non mai con certezza. L'unico complesso sintomatico al quale i neuropatologi hanno assegnato il maggior valore diagnostico è la bilateralità dei sintomi motori senza compartecipazione dei nervi della base; e questo carattere vale tanto per i tumori, come ha messo maggiormente in rilievo Mingazzini, quanto per i due casi di rammollimento conosciuti. Infatti nel caso di Giannelli si ebbe una tetraparesi, e nel caso riferito da Marie e Guillain la sindrome era data da un'emiplegia con tendenza spasmodica a destra, e da scosse muscolari e movimenti coreiformi nell'opposto lato. Questi ultimi autori rilevarono soltanto la presenza di tali sintomi irritativi del lato opposto a quello emiplegico; Giannelli li ritenne di sufficiente valore diagnostico come la doppia emiparesi.

Vero è che quando il clinico si trova dinanzi a questa doppia sintomatologia corre col pensiero ad un doppio focolaio morboso, come nella capsula interna di un lato e nucleo lenticolare dell'altro o nella capsula interna di un lato e talamo dell'altro e così via; in una parola ad una lesione bilaterale capsulare o pericapsulare. Ma in questo caso, come appunto nel nostro, soccorrerà l'assenza dell'uno o dell'altro di quei sintomi di paralisi pseudobulbare che non mancano mai, e che per l'appunto insorgono quando le formazioni accennate vengono lese nei due lati; non troveremo cioè nè disartrie, nè disfagia; nè pianto spastico, nè infine quello speciale atteggiamento della mimica (facies hutchinsoniana) peculiare di siffatta sindrome.

Il mio caso si presta pure a qualche considerazione anatomica non priva di importanza; esso era caratterizzato da una emiparesi con fatti di stimolazione motrice dell'altro lato. Corrisponde però ad essa una lesione unica ben circoscritta nell'irradiazione sinistra del corpo calloso; e ciò mi obbliga alla interpretazione della sindrome da me notata. A tale scopo non saranno qui inopportuni alcuni ricordi anatomici.

È accertato che le fibre del corpo calloso costituiscono un sistema commisurale o di associazione interemisferica uniente fra loro tutte le circonvoluzioni del mantello cerebrale, ad eccezione del lobo olfattivo e dell'estremo anteriore del lobo temporale, regioni queste associate reciprocamente dalla commissura anteriore.

L'origine delle fibre del corpo calloso è stata studiata da Cajal, il quale applicando nelle sue indagini il metodo Golgi, ha potuto stabilire che mentre alcune di esse rappresentano i cilindrassi diretti delle cellule della sostanza grigia corticale (cellule grandi e piccole piramidali, e forse anche cellule poli-

morfe), le altre nascono un po' al disotto della corteccia e rappresentano le collaterali delle lunghe fibre di proiezione o sono collaterali o branche di biforcazione delle lunghe fibre di associazione (fig. 2).

Qualunque sia la loro origine, costituiscano cioè fibre cilindrassili dirette o semplici collaterali o branche di biforcazione di altre fibre del centro ovale, le fibre del corpo calloso convergono come tanti raggi verso l'angolo esterno del ventricolo laterale, donde riunite in fascio più compatto, si dirigono verso la scissura interemisferica, costituendo così la radiazione callosa (dalla corteccia all'angolo esterno del ventricolo laterale).

Attraversano quindi la linea mediana dove si incrociano con le fibre del lato opposto formando il corpo calloso propriamente detto. Lungo il tragitto,

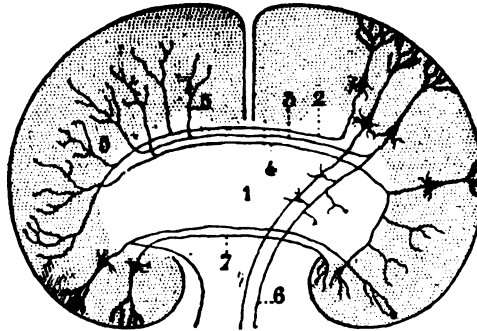



Fig. 2.

Schema della disposizione delle fibre commessurali secondo Cajal.

1. Corpo calloso. — 2. Fibra cilindrassile diretta. — 3. Collaterale di una fibra di proiezione. — 4. Collaterale di una fibra di associazione. — 5. Collaterali delle fibre callose. — 6. Due fibre di proiezione. — 7. Commessura anteriore.

prima e dopo il loro incrociamento, emettono numerose collaterali o anche rami terminali di biforcazione, e raggiungono la corteccia del lato opposto risolvendovisi in arborizzazioni libere. Macroscopicamente le fibre del corpo calloso appariscono disposte in lamine trasversali del tutto regolari, parallele, uniformemente stratificate; al microscopio però esse si vedono incrociarsi in tutti i sensi, e, al punto di emergenza sul lato opposto a quello della loro origine, prendere le direzioni più varie e deviare in modo che i fasci superficiali divengono profondi, le fibre della regione anteriore di un emisfero si irradiano, dopo l'incrociamento sulla linea mediana, nelle regioni posteriori dell'altro emisfero e così via. Per questa loro disposizione e sopratutto per le numerose collaterali che emettono dopo il loro incrociamento, collaterali che terminano con arborizzazioni nella corteccia, il campo di azione di ciascuna

fibra callosa non solo può o no corrispondere a quello occupato dalla sua cellula di origine, ma è sempre più esteso di esso.

Reil, Arnold e specialmente Meynert hanno sostenuto per il passato che le fibre del corpo calloso associano funzionalmente territori omologhi e simmetrici dei due emisferi; ma le più recenti ricerche non lasciano dubbio che le associazioni siano in parte simmetriche ed in parte asimmetriche. E in favore di questa asserzione parlano non solo le indagini col metodo Golgi, fatte da Cajal, ma anche i risultati ottenuti col metodo sperimentale delle degenerazioni, e le osservazioni dei casi patologici. Le degenerazioni del corpo calloso conseguono alle lesioni corticali. Casi assai istruttivi sono quelli di Onufrowitsch e di Muratow. È facile riprodurle sperimentalmente ledendo le circonvoluzioni; e molti autori hanno fatto indagini in questo senso (Gudden, Monakow, Langley, Grunbaum, Muratow, ecc.) e sono giunti alla conclusione che focolai molto circoscritti provocano fatti di degenerazione non solo al punto corrispondente dell'altro emisfero, ma anche nei territori corticali adiacenti. Si deve quindi accettare completamente la conclusione formulata da Cajal che « la fibra callosa è un sistema di associazione trasversale molto complesso nel quale la fibra nata per esempio da un punto dell'emisfero, può mettersi in rapporto di contatto non solo con le cellule simmetriche del lato opposto, ma anche con altri numerosi elementi delle diverse regioni e strati della corteccia ».

Ma sopra un altro punto non meno importante dobbiamo soffermarci per interpretare il nostro caso ed è quello che riguarda i rapporti tra le fibre del corpo calloso e le vie motrici.

L'antica opinione di Foville e di Hamilton che il corpo calloso rappresenti un sistema d'incrociamento delle fibre della capsula interna, è ormai del tutto abbandonata: nessun fatto può essere invocato in appoggio di questa ipotesi, e le ricerche ulteriori tendono anzi a negare recisamente tali rapporti. Muratow (17) sezionando sperimentalmente il corpo calloso nei cani, ha mostrato che nessuna fibra di esso penetra nella capsula interna. Inoltre è accertato che le lesioni corticali di un emisfero non si riflettono affatto sulla capsula interna dell'emisfero del lato opposto. Con i risultati di queste indagini concordano le esperienze di Mott e Schäfer (16). Questi autori osservarono che stimolando la superficie intatta del corpo calloso, si producevano movimenti in entrambi i lati del corpo, mentre eccitando la superficie sezionata si manifestavano dei movimenti soltanto nel lato opposto. Tali movimenti non avvenivano se si estirpavano i centri motori. Da tali esperienze logicamente dedussero che i movimenti ottenuti dalla stimolazione del corpo calloso a cervello intatto, dipendevano da eccitazione indiretta dei centri del moto attraverso le fibre callose e non per eccitazione diretta delle vie motrici. Inoltre è stato notato (Ferrier, Lo Monaco) (12) che sezionando il corpo colloso non si hanno sintomi appariscenti di lesioni motorie.

Il corpo calloso non contiene dunque fibre motrici, ma soltanto fibre di associazione.

Orbene, tenendo conto delle cognizioni anatomiche esposte sia sul modo di decorrere e di distribuirsi delle fibre callose, sia intorno al fatto ormai accertato che nella trave non decorrono vie motrici, a me pare verosimile data la ubicazione del focolajo, spiegare nel modo seguente la sindrome offerta dal mio caso. Per quanto concerne la deficienza motoria bilaterale è chiaro che una lesione come quella riscontrata nel nostro paziente, la quale risieda propriamente nel punto di passaggio fra il margine sinistro del *genu* e la sua radiazione laterale, deve distruggere fibre callose provenienti dalla corteccia sia del medesimo emisfero dove sta la lesione, sia dell'altro emisfero. Ne seguiranno lesioni di funzione da ambo le parti, ed è logico pensare che esse tanto più saranno simili o differenti nell'un lato e nell'altro, per quanto più vicina e rispettivamente più lontana dalla linea mediana sarà la zona del corpo calloso distrutta. Se la lesione stesse propriamente sulla linea mediana della trave, i sintomi bilaterali dovrebbero essere identici. Le esperienze di Ferrier e di Lo Monaco le quali stabiliscono la nessuna influenza esercitata sulla motilità dalla sezione del corpo calloso negli animali, non possono costituire obbiezioni di valore alle nostre argomentazioni, le quali data la integrità della corteccia cerebrale, del centro ovale e delle vie motrici nel decorso, più basso, ci autorizzano nel nostro caso ad ammettere di necessità rapporti di causa ed effetto tra la lesione e la deficienza motoria. Negli animali i sistemi associativi sono più semplici, più difficili le indagini semiologiche, e sarebbe illogico ritenere che, se nel cane o nella scimmia sezionando il corpo calloso nella linea mediana non si hanno sintomi appariscenti di lesione motoria, tali sintomi debbano mancare anche nell'uomo quando in questo è possibile rilevare alterazioni anche minime, e la lesione, nel caso speciale, non è un taglio, ma qualche cosa di ben diverso. È quindi verosimile supporre che la distruzione di parte delle fibre callose, dovuta al piccolo focolaio emorragico, abbia sottratto alla corteccia di un emisfero quell'influenza anche minima ma pure apprezzabile, che su essa esercitava la corteccia dell'emisfero opposto. Di qui una diminuzione dell'eccitabilità corticale che doveva, per la ubicazione della lesione, risentirsi essenzialmente dalle due zone motrici di destra e di sinistra, in quantochè le fibre decorrenti nel *genu corporus callosi* provengono da cellule le quali sono situate vicino ai centri psicomotori e con queste certamente in rapporto per mezzo delle vie corte di associazione.

Per spiegare poi come la deficienza di eccitazione sia stata maggiore nella corteccia di destra (lato opposto alla lesione) tanto da produrre la maggiore paresi sinistra, bisogna tenere presente il modo già ricordato di distribuzione delle fibre callose, le quali una volta uscite dal margine laterale della trave, inviano numerose collaterali che permettono a ciascuna di esse di esercitare sulla corteccia verso la quale si dirige, un campo di azione più esteso di quello occupato dalle sue cellule di origine. La piccola cisti situata nella irradiazione sinistra avrà dunque messo fuori azione insieme con le fibre provenienti dalla corteccia sinistra, anche tutte le collaterali che da essa originate dopo l'incrociamento, andavano ad influenzare la corteccia di destra (e

ciò per il fatto di essere situata rispetto a tali fibre prima dell'incrociamento) invece le fibre callose provenienti dalla corteccia di destra, essendo state interessate dal focolajo dopo il loro incrociamento, non avranno perdute tutte le loro collaterali, ma una parte se ne sarà risparmiata donde la loro funzione in minor grado ridotta sulla corteccia sinistra (fig. 3).

Questa secondo me è l'ipotesi più verosimile per spiegare come la paresi destra fosse meno evidente di quella sinistra.

Con più facilità e con più rigore si possono interpretare lo spasmo e i tremori, i quali erano più intensi nel lato della lesione; valgono a ciò gli stessi rapporti già ricordati dei neuroni delle fibre callose con i centri psicomotori.

Noi possiamo escludere che i disturbi spasmodici siano dovuti alla vicinanza o alla compressione a distanza delle vie piramidali decorrenti nella

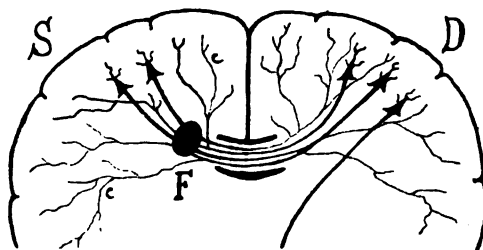



Fig. 3.

S, D = Emisferi sinistro e destro.
F = Focolaio morboso nell'inizio mediale della radiazione callosa sinistra, il quale per la sua ubicazione interessa tutte le collaterali che dipendono dalle fibre provenienti da S, e risparmia alcune collaterali (c, c) delle fibre provenienti da D.

capsula interna, inquantochè essi erano a carattere squisitamente clonico, fatto questo peculiare dell'eccitamento corticale. Bisogna quindi ammettere secondo i dati della fisiologia una irritazione da parte del focolaio, o delle vie piramidali nel loro decorso nel centro ovale, o direttamente dei centri corticali. In quest'ultima ipotesi ci conforta anzitutto il fatto che lo spasmo interessava molto l'arto superiore destro, poco l'inferiore, per nulla il facciale, era cioè dissociato (segno questo di irritazione piuttosto corticale che capsulare); in secondo luogo il fatto del suo diffondersi, per quanto in minima parte, all'arto superiore dell'opposto lato, circostanza questa mal conciliabile con una irritazione della capsula interna. Il focolajo morboso riscontrato nel nostro infermo deve perciò essere considerato come una lesione sottocorticale, che agiva a distanza e direttamente sui centri della corteccia, così come qualunque focolajo del centro ovale, per mezzo delle fibre che gli passavano vicine; ciò che del resto si comprende bene dato un focolajo con pareti così nette e ben

delimitate. Le esperienze di **Mott** e **Schäfer** i quali stimolando la superficie sezionata del corpo calloso ottenevano movimenti nel lato del corpo opposto a quello stimolato, trovano così una conferma nell'uomo. È poi chiaro che la ubicazione della lesione a sinistra porti di conseguenza la maggiore irritazione della corteccia di questo lato, donde il maggiore spasmo a destra.

Dopo quanto ho esposto non sostengo che la genesi delle paresi che si osservano nei casi di tumore del corpo calloso, debbano sempre addebitarsi alla mancanza della reciproca influenza delle fibre callose sopra i centri psicomotori; ho già ricordato che spesso, come **Mingazzini** ha dimostrato nel suo caso e nella recensione della letteratura, la doppia paresi e quella maggiore da un lato, sono dovute alla compressione o alla partecipazione al processo neoplastico della capsula interna, quando il tumore si estende o comprime tale formazione.

Le nostre osservazioni pertanto mentre da un lato vengono ad illustrare fatti già assodati dalla fisiologia sulle connessioni del corpo calloso coi centri psicomotori, dall'altro indicano come la bilateralità dei sintomi motori senza alcun altro segno di paralisi pseudobulbare, e senza alcun sintomo di affezione dei nervi cerebrali (**Bruns**) deve valere come il principale criterio che ci additi essere il corpo calloso sede di una lesione.

Non sarà infine inopportuno ricordare che nel nostro infermo non furono riscontrati nè a carico della mano destra, nè della sinistra disturbi aprassico-motorii. Per altro è mio dovere confessare che una esatta ricerca da questo punto di vista io non ho praticato, specialmente per le condizioni mentali del paziente; ed è perciò che non mi permetto di asserire che una lesione del corpo calloso in corrispondenza dell'estremità anteriore del genu di sinistra può non portare disturbi disprassici, quali **Liepmann**, **Hartmann** ed altri hanno riscontrato nelle lesioni per lo meno della parte media della trave.

Letteratura.

(1) Anton. Zur Balkedegener. in menschlichen Grosshirn (in « Jahrbuch für Psychologie und Neurologie », 1895).

(2) Bristow. Cases of tumour of the corpus callosum. (Brain, 1884).

(3) Bruns. Die Geschwülste des Nervensystems. (Berlin, 1897).

(4) Chipault. Balle dans le corps calleux, ecc. (in « Travaux de Neurologie chirurg. », 1900).

(5) Duret. Les tumeurs de l'encéphale. (Paris, 1905).

(6) Erb. Ein fall von Hämorrhagie in des corpus callosum (in « Wirchow' Archiv », 1884).

(7) Giannelli. Softening of the genu corporis callosi (in « The Journal of the mental Patology », 1907).

(8) Gintrac. Cit. da Erb.

(9) Hougberg. Hämorrhagie ins corpus callosum (in « Neurologisches Centralblatt », 1894).

(10) Infeld. Ein fall von Balkenblutung, ecc. (in « Wiener Klinische Wochenschrift », 1902).

(11) Kaufmann. Totale Erweichung des Balkens, ecc. (in « Archiv für Psychiatrie », 1888).

(12) Lo Monaco. Sulla fisiologia del corpo calloso, ecc. (in « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. II).

(13) Marie et Guillain. Rammollissement du genu du corps calleux (in « Revue neurologique », 1902).

(14) MARCHIAFAVA e BIGNAMI. Sopra un'alterazione del corpo calloso osservato in soggetti alcoolisti (in « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. VIII).
(15) MINGAZZINI. Klinischer Beitrag zur Kenntniss der Hirntumoren (in « Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie », vol. XIX).
(16) MOTT e SCHAEFER. (Brain, 1890).
(17) MURATOW. Sec. Degener. nach Durchschn. des Balkens (in « Neurologisches Centralblatt », 1892-93).
(18) PELNAR et SKALICKA. Sur une lesion sclereuse limitée du splenium, ecc. (in « Société de Neurologie de Paris », 1902).
(19) RANSOM. On tumours of the corpus callosum. (Brain, 1895).
(20) SCHUPFER. Sui tumori del corpo calloso, ecc. (in « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXV).

Manicomio Provinciale di Bergamo, diretto dal dott. S. Marzocchi

Un caso di sclerosi a placche tardiva a localizzazione spinale con reperto istologico

per il dottor **P. F. Benigni**

ANAMNESI. — *Pietro Radici*, di anni 58, falegname, ammogliato, con prole; madre morta di parto; padre morto a 62 anni per polmonite; era discreto bevitore di vino; ha un fratello deficiente ed infermo fin da bambino, pare per paralisi infantile, e due sorelle viventi e sane.

Il paziente condusse sempre vita sobria e laboriosa, non patì mai mali venerei, nè altre malattie d'importanza fino a 52 anni; a questa età fu ammalato di forma infettiva, con temperatura alta, periodi di delirio e di depressione, diarrea e, come complicanza, catarro bronchiale. In principio si sospettò una meningite ma poi fu fatta diagnosi di tifo. Fu degente per un mese e mezzo e parve poi guarito perfettamente, così da poter riprendere le sue ordinarie occupazioni. Gli residuò soltanto una sensazione di debolezza agli arti inferiori, che avvertiva quando doveva lavorare più del consueto e che svaniva dopo un breve riposo. Per tutto il resto egli si sentiva perfettamente bene.

A 55 anni ammalò di polmonite destra a decorso regolare, della quale si rimise in una quindicina di giorni, ripigliando poi il lavoro colla consueta lena. Soltanto due mesi dopo s'accorse che la debolezza agli arti inferiori andava aumentando, ed avvertì anche sensazioni di formicolio. Quasi un anno dopo comparve senso di tremito agli arti inferiori e superiori specie negli sforzi che faceva pel maneggio degli attrezzi del suo mestiere. Formicolio e tremore si andaron man mano intensificando, così da renderlo ben presto inabile al lavoro. Fu inviato all'Ospitale nell'aprile del 1905.

STATO PRESENTE. — Ad un accurato esame d'importante si nota: Nel riposo e nel sonno l'ammalato è perfettamente quieto, ma se lo si invita ad ese-

guire dei movimenti coordinati volontari, come portare un bicchiere d'acqua alla bocca, toccarsi la punta del naso coll'indice, portare alternativamente i calcagni sulle rotule, interviene un tremito, che si accentua tanto più quanto più l'ammalato si sforza di eseguire l'ordine, e le oscillazioni si fanno più ampie e si estendono a tutto l'arto. Sono impossibili i movimenti di diadococinesi.

Posto l'ammalato nella posizione eretta ed invitato a camminare sorretto, egli getta avanti le gambe, ma i piedi strisciano sul suolo, poi riesce ad appoggiare la pianta ed allora iperestende la gamba sulla coscia; quando il passo è fatto il piede di un lato si trova davanti a quello del lato opposto. Vi è andatura atassica paralitico-spastica. Alcune mosse muscolari degli arti inferiori sono floscie e notevolmente atrofiche. Così a destra i muscoli del gruppo posteriore della gamba ed i peronei laterali risaltano già all'osservazione molto diminuiti nella loro massa, e la circonferenza dell'arto in questo punto è minore della corrispondente dell'altro lato. Alquanto atrofici pure i muscoli della coscia, ma molto meno che a sinistra, dove i gruppi anteriore, mediano e posteriore sono evidentemente ridotti di volume, così che la circonferenza totale dell'arto risulta molto diminuita. Non fu saggiata la reazione degenerativa.

Esistono leggeri disturbi della sensibilità, con diminuizione del senso del tatto, del dolore e del calore, specie al lato destro del corpo e più manifesta agli arti inferiori.

Per quanto riguarda i riflessi tendinei, quelli patellari sono presenti d'ambo i lati, esagerati a destra, mentre il riflesso del tendine d'Achille è diminuito da questo lato. Strisciando sulla pianta dei piedi, l'ammalato risponde con una contrazione e flessione dorsale dell'alluce (Babinsky).

Non si può verificare il sintomo di Romberg.

Manca il vero nistagmo, però, invitato l'ammalato a fissare il dito nelle varie posizioni, il suo occhio eseguisce, non sempre, delle piccole vibrazioni rapide e susseguenti. Il visus è normale; mancano gli scintillii, manca il sintoma di Argill-Robertson. Non fu fatto l'esame oftalmoscopico. Persiste il riflesso faringeo. Da parte della fonazione manca la vera loquela scandente, però la parola è alquanto lenta. Al dire dell'ammalato esiste assoluta impotenza e difficoltà nell'orinare. Non vi è diminuizione della memoria e dell'intelligenza, non accessi convulsivi di risa o di pianto; soltanto il tono sentimentale è depresso perchè l'ammalato riconosce le proprie misere condizioni. Non soffre cefalee nè vertigini; non ebbe mai accessi convulsivi epilettiformi o apoplettiformi.

Dal complesso sintomatico positivo e negativo sopra esposto, ci parve di poter trarre la diagnosi di sclerosi a placche con localizzazione spinale, potendo escludere la sifilide pregressa, come resulta dall'anamnestico; la tabe per la mancanza di sintomi capitali, come quelli di Argill-Robertson e di Westphal e per la presenza dei riflessi patellari e achillei; la pseudosclerosi per la qualità del tremito e per la sua localizzazione agli arti superiori ed inferiori, per l'atassia, per la mancanza della contrazione paradossa del piede e dei parti-

colari disturbi psichici; in fine la malattia di Parkinson in cui il tremito è ben diverso, non intenzionale ma continuo, anche nel riposo e localizzato prevalentemente a gruppi muscolari delle dita e delle mani.

La localizzazione spinale ci parve confortata dal modo d'insorgere della malattia e dalla speciale fenomenologia, quasi intieramente a carico del midollo.

Dopo pochi giorni di degenza l'ammalato morì per emorragia cerebrale avvenuta, pare, in seguito ad uno sforzo fatto per scendere, senza aiuto, dal letto per raccogliere qualche cosa.

Dopo 16 ore dalla morte fu da me praticata la necroscopia, di cui riporterò le note più importanti, riscontrate nel sistema nervoso centrale.

Nell'emisfero sinistro si scopre un vasto focolaio emorragico recente che interessa il centro ovale e il nucleo lenticolare, con perforazione nel ventricolo laterale. Il focolaio è di colore rosso scuro, coagulato in parte ed in parte poltiglioso, con frustoli di tessuto mescolati a grumi di sangue, ed alla periferia si trovano lacinie di sostanza cerebrale e piccoli vasi lacerati. Nelle vicinanze si notano sparse qua e là piccole emorragie puntiformi.

Alcuni vasi cerebrali appaiono cosparsi di piccole placche di arteriosclerosi. Nella restante sostanza dell'emisfero sinistro, e nel destro, nel cervelletto, nel ponte e nel bulbo non riesco, coll'occhio munito di lente, a scoprire vestigia di placche di sclerosi.

Levato il midollo spinale, questo mi offre un reperto anatomo patologico evidente. Le pie meningi sono opacate ed inspessite nella loro totalità e cosparse di numerose placche sclerotiche, quasi calcificate, più piccole nella regione cervicale, grandi come una moneta da un centesimo nella regione lombare. Praticando tagli in serie nel midollo si possono scorgere già ad occhio nudo, e molto meglio con una lente, piccole macchie grigiastre, translucide, leggermente prominenti, sparse a focolai non sistematizzati, ma distribuite irregolarmente nella sostanza grigia e nella bianca, con grande prevalenza però in questa.

Man mano si sale in alto, nei limiti fra il midollo cervicale ed il bulbo, queste chiazze sclerotiche diminuiscono grandemente di numero fino a scomparire.

Posi il midollo, il bulbo e qualche cubetto di sostanza cerebrale nella serie degli alcool per il fissaggio ad allestii molti preparati di sezioni, prese nelle varie regioni del midollo e del cervello. Le colorazioni preferite, dato anche il fissaggio in alcool, furono quelle di Nissl, Van Gieson, carmino-picrico, ematossilina, tionina ed eosina, orange, ecc.

All'esame microscopico del midollo ho potuto rilevare numerosi ma piccoli focolai di sclerosi calcificante, così che le zone lese erano occupate da sostanza amorfa, quasi trasparente, non colorabile, senza il minimo aspetto di struttura nervosa, isolata in mezzo a tessuto apparentemente sano. In taluni punti queste zolle amorfe, per i maneggi della tecnica, erano state asportate e lasciavano dei vuoti che al microscopio si rivelano come piccole lacune irregolari (fig. 1).

Esistevano anche piccoli focolai molli, costituiti veramente di nevroglia iperplastica, in cui, nel centro, persistevano fibrille nervose senza mielina,

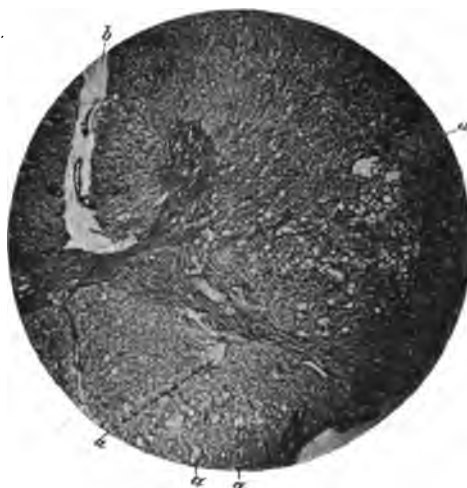



Fig. 1.

mentre alla periferia alcune fibre conservavano ancora la guaina mielinica. Il cilindrasse ora è tumefatto, ora è normale. La nevroglia di sostituzione, sem-

Fig. 2.

pre in grande sviluppo, a volte presenta, nel centro del nodo, l'aspetto di avanzata sclerosi, ed alla periferia si possono trovare gocciole di mielina ed adipose, cellule degenerate e cellule granulo-adipose.

Ho notato in grande numero i così detti « corpora amylacea » piccoli, rotondi ed ovoidali, spesso concentricamente stratificati, distribuiti irregolarmente o riuniti a piccoli mucchi, occupanti per lo più la sostanza bianca, ma giacenti anche fuori di essa, non derivanti da cilindrassi rigonfiati (Stroebe).

Un reperto degno di nota è quello riguardante specialmente i vari gruppi cellulari, situati nella sostanza grigia lombare. Qui gli elementi cellulari si presentavano in preda a marcatissimo processo degenerativo. La sostanza tigroide era talvolta in completa dissoluzione, o si scorgeva rarefatta notevolmente, o spostata verso una estremità del corpo. Talora la cellula risultava composta

Fig. 3.

soltanto di materiale granuloso, proveniente dal disfacimento, o riunito a zolle o con tendenza a spandersi negli spazi pericellulari; oppure si aveva l'aspetto come se il corpo fosse scoppiato e ne uscisse questa sostanza granulosa (fig. 2). Altri elementi erano corrosi per buona parte, così da non residuare che il nucleo, od anche solo uno spazio quasi vuoto, da cui si partivano i prolungamenti protoplasmatici ancora intatti. Il processo distruttivo spesso incominciava alla periferia del corpo cellulare, che appariva come corroso, avanzando mano mano verso il nucleo o verso l'estremità da cui parte il cilindrasse (fig. 3).

Il nucleo od era scomparso, o atrofico o raggrinzato; oppure persisteva di aspetto normale in mezzo ad un ammasso informe di protoplasma, col nucleolo ben colorato. Conseguenza di questo esteso processo atrofico degenerativo, fino a totale scomparsa degli elementi, era una diminuzione del numero delle cellule, al posto delle quali residuava talvolta uno spazio vuoto.

Ho insistito alquanto sulla descrizione di questo processo distruttivo, reso evidente nelle fotografie annesse a questo lavoro, perchè non l'ho trovato ben marcato che nella regione lombare, e perchè può spiegare alcuni fatti riferiti nella sintomatologia, come chiarirò in seguito.

I vasi molto spesso avevano le pareti notevolmente inspessite, ialine, con accumuli di cellule rotonde nelle guaine linfatiche avventiziali.

Ho notato anche proliferazione dell'epitelio ependimale nel canale centrale del midollo, dove si notavano vari strati cellulari irregolarmente concentrici, ostruenti quasi il canale stesso.

Le lesioni sclerotiche erano, come ho già notato, senza confronto prevalenti nelle parti bianche, mentre scarse, e talora mancanti, si notavano nelle parti grigie del midollo.

Le poche porzioni di sostanza cerebrale e di bulbo da me esaminate, non mi lasciarono scorgere placche di sclerosi. Se ciò non autorizza ad affermare che mancassero totalmente all'infuori del midollo, si può per lo meno asserire che qui esse esistevano in grandissima prevalenza, dove si potevano già scorgere anche ad occhio nudo. Il caso brevemente esposto mi pare meritevole di qualche considerazione per la età insolita in cui si sviluppò la malattia, per l'eziologia, per la localizzazione midollare delle lesioni e per qualche dato istopatologico riguardante la regione lombare.

Riguardo all'età è noto che la sclerosi a placche si suole manifestare più frequentemente nell'età giovanile fra i 20 ed i 30 anni, meno fra i 30 ed i 45 anni. Era ritenuta molto rara nei bambini, ma oggi le statistiche ne sommano già un discreto numero di casi: Pollak (1880) pubblicò un caso di sclerosi a placche congenita; Marie (1883) ne raccolse 13 casi; Unger, nel 1887 riferiva una statistica di 18 casi, e Nolda, nel 1891, di 26 casi. Mensi nel '93 pure 26 casi; poi Totzke due casi; uno Massalongo e Silvestri. Oppenheim tre casi fra i 13-15 anni. Eichorst, nel 1892 riferì un caso di sclerosi in un bambino di 8 mesi. Zenker, Schüle, Raymond, Humphrey riferirono altri casi.

È senza dubbio molto più rara la sclerosi a placche nell'età inoltrata, così che fra i 45 ed i 59 anni furono fatte forse non più di 9 osservazioni. Un caso solo fu osservato in un uomo ai 60 anni e riferito da Strümpell.

Nel mio ammalato si palesarono i sintomi veri inerenti alla malattia solo dopo i 55 anni, perciò in un'età molto tardiva ed insolita. È un altro caso da aggiungere alle nove osservazioni già fatte.

L'eziologia della sclerosi a placche è stata ed è ancora molto discussa. Charcot, Krafft Ebing e Probst la collegano spesso a cause reumatiche. Così Probst, sopra 58 casi, trovò che 19 volte si era sviluppata in seguito a forte raffreddamento, mentre Krafft Ebing, sopra 53, incolpò il raffreddamento in 40 casi.

Kaiser, Mendel ed altri autori affermano che il semplice trauma può essere causa prima della malattia agendo sul liquido cerebrospinale (Mendel) e producendo rotture di vasi con piccole emorragie nella sostanza nervosa.

Lo Strümpelt ritiene la sclerosi a placche come una malattia endogena, sviluppantesi su un terreno predisposto, come in varî membri della stessa famiglia.

Ziegler pone una causa anatomica, da ricercarsi nelle anomalie congenite di costituzione istologica del sistema nervoso, centrale, e dipendenti da rudimenti di nevroglia sparsi in numero grande nella sostanza nervosa.

La sifilide fu incolpata poco come causa della malattia (Michailow e Jacobson).

Oppenheim propende per le cause tossiche, da alcool, piombo, rame, arsenico ecc., che egli riscontrò in 11 casi sopra 28.

Kahler, Pich, ma soprattutti Marie hanno dato grande importanza alle malattie acute da infezione, come la malaria, il morbillo, la scarlattina, il reumatismo articolare, il colera, la polmonite, il tifo, ecc.

Alle volte durante la convalescenza di queste malattie infettive si osserva la sindrome della sclerosi a placche, sindrome che può durare qualche giorno e poi scomparire del tutto, per poi ricomparire, molto più tardi, in modo stabile e progressivo.

Nel caso in trattazione abbiamo avuto due infezioni pregresse: la tifosa prima e, dopo qualche anno, la pneumonica. Dalla prima l'ammalato parve guarito bene, salvo una sensazione di debolezza agli arti inferiori quando era costretto, per lavorare, a stare in piedi più del solito. Questo disturbo in più di tre anni non peggiorò mai, e difficilmente si può considerare come una precoce manifestazione della sclerosi, anche perchè spesso il tifo lascia disturbi consimili ed anche postumi ben peggiori, che non si collegano poi a malattie del sistema nervoso. Dopo la polmonite invece l'ammalato incominciò ad avvertire realmente disturbi rimarchevoli e patologici agli arti inferiori, e precisamente qui iniziarono le lesioni funzionali, forse perchè trovarono una minorata resistenza organica residuata alla prima infezione. Quindi non si potrebbe nel caso presente che incolpare l'infezione pneumonica, oppure questa come determinante e la tifosa come preparatoria, venendo così a portare un sicuro contributo in appoggio alla teoria di Marie sulla causa infettiva della sclerosi.

Riguardo alla patogenesi della sclerosi multipla, le opinioni degli AA. sono anche qui discordi. Predominano due teorie: l'una sostenuta principalmente da Strümpell, secondo la quale l'alterazione anatomica nella sclerosi a piastre prende il punto di partenza dalla nevroglia: perciò si tratterebbe di gliosi multipla primaria su terreno congenitamente predisposto, mentre le alterazioni delle fibre e dei vasi sarebbero fatti secondari. L'altra teoria sostenuta prima da Rindfleisch e seguita da Riber Wiliamson, Marie ed altri, ammette trattarsi primitivamente di una alterazione vasale con fatti di endoarterite, endoperiarterite nel centro del nodulo sclerotico o nei vasi vicini e queste alterazioni infiammatorie dei vasi essere dovute alle tossine elaborate da microrganismi circolanti nel sangue, per modo che la lesione si inizi prima alle pareti vasali e poi si propaghi alla sostanza nervosa; oppure, secondo alcuni, i veleni passino per diapedesin attraverso le pareti vasali ed alterino

prima la sostanza nervosa. Io non mi sento, dall'esame di un solo caso, di portare qualche concludente contributo alla quistione. Ho notato alterazioni vasali rimarchevoli, accanto a evidenti proliferazioni patologiche della nevroglia.

Mi preme invece di rilevare le notevoli e caratteristiche alterazioni da cui erano colpite le cellule delle colonne grigie lombari, che ho più sopra brevemente descritte. Io crederei che tali lesioni cellulari possano bastare per dar ragione dei notevoli fatti di atrofia riscontrati agli arti inferiori.

Soltanto Probst ha descritto diminuzione del numero delle cellule e raggrinzamento delle medesime nel midollo cervicale, in un caso riguardante un individuo il quale da un anno presentava fenomeni di atrofia muscolare e paresi. In pochi altri casi in cui esistevano atrofie muscolari (casi di Jolly, di Leube, di Hess, di Claus e di Fürstner) non si sono trovate alterazioni delle cellule gangliari del midollo spinale.

Nel mio caso mi sembra fondata l'ipotesi che mette in relazione di causa ed effetto le particolari alterazioni cellulari con le atrofie muscolari, anche perchè le lesioni sclerotiche avevano poco o nulla interessate le parti grigie lombari.

Per quanto sia difficile nella sclerosi a piastre localizzare anatomicamente i fenomeni clinici, perchè la mancanza o la presenza di taluni sintomi può tradire circa la localizzazione delle placche (Probst, Oppenheim, Babinsky), pure mi è parso nel caso presente di poterlo fare già dopo l'esame clinico dell'ammalato perchè qui era assente ogni sintoma cerebrale, (vertigini, indebolimento mentale, alterazioni visive, vera bradilalia, riso e pianto spasmodico, accessi apoplettiformi od epiletteformi ecc.) per la esclùsiva prevalenza invece di fatti a carico del midollo spinale.

Inoltre il sintoma capitale, cioè il tremito intenzionale agli arti, era così manifesto e caratteristico, che sarebbe bastato da solo a dare l'indirizzo diagnostico.

A proposito di questo speciale tremito, proprio della sclerosi a placche, furono immaginate varie ipotesi per ispiegarlo. Secondo Charcot esso deriverebbe dal fatto che, essendo conservati i cilindri dell'asse e distrutta le guaina mielinica, che ha per compito di localizzare le eccitazioni centrifughe soltanto alla sua fibra nervosa, l'onda volitiva si troverebbe male guidata lungo la fibrilla, inceppandosi ed arrestandosi nei punti dove manca la guaina, ed accumulandosi come l'acqua di un rigagnolo nei punti sbarrati. Per superare l'intoppo bisogna che l'eccitamento sia ripetuto parecchie volte di seguito, d'onde l'effetto periferico di tremito susseguente all'invito centrale. Secondo altri per la mancanza della guaina mielinica si avrebbero diffusioni trasversali dell'onda nervosa, in modo che la regolare trasmissione resterebbe impedita e richiederebbe una ripetizione continuata dell'impulso volitivo.

Altri ancora ammetterebbero il tremito intenzionale solo quando le placche si localizzano al bulbo, nel punto d'incrocio delle piramidi, o al ponte o in corrispondenza della capsula interna, donde una irritazione delle fibre motorie, con trasmissione irregolare degli eccitamenti alla periferia.

Romberg asserì che il tremito non è che il punto di passaggio fra lo stato normale e lo stato paralitico del muscolo.

Bibliografia.

Marie. In « Revue de Médecine », 1883; - « Progrès médical », 1894.
Charcot. Leçons sur les maladies du systeme nerveux. (Paris, 1877).
Oppenheim. In « Berliner Klinische Wochenschrift », 1877; - Ibid, 1895, n. 5; - « Charité », 1889; « Deutsche medical Zeitschrift », 1895; - « Neurologisches Centralblatt », 1896.
Raymond. In « Presse médicale », n. 62, 1899.
Strümpell. In « Neurologisches Centralblatt », 1896.
Krafft-Ebing. In « Wiener medizin. Wochenschrift », n. 51, 1895; - « Neurologisches Centralblatt », n. 12, 1896; - « Wiener allgemeine medizin. Zeitschrift », 1894.
Probst. In « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 12, n. 5-6, 1898.
Kaiser. Inaug. dissert. (Berlin, 1889).
Mendel. In « Neurologisches Centralblatt », 1896.
Massalongo e Silvestri. In « Revue neurologique », 1893.
Schüle. In « Archiv für Klinische Medizin », 1870-1871.
Solly. In « Archiv für Psychiatrie », 1872.
Fuerstner. In « Neurologisches Centralblatt », 1895.
Dejerine. In « Revue de Médicine », 1884.
Ebstein. In « Deutsche Archiv für Klinische Medizin », 1872-1873.
Freund. In « Archiv für Psychiatrie », Bd. 22.
Schultze. In « Neurologisches Centralblatt », 1884.
Goldscheider. In « Zeitschrift für Klinische Medizin », 1896.
Westphal. In « Charité », XIV, 1888-1889.
Babinsky. In « Thèse de Paris »; - Archiv de Physiologie normale et patologique », 1885.
Bruns. In « Berliner Klinische Wochenschrift », n. 5, 1888.
Leyden. In « Deutsche Klinische », 1863.

Spiegazione delle figure.

Figura I. — Ocul. 2, Obb. 3, Koritska. Fotografia di una metà di una sezione di midollo spinale = *a*) placche di sclerosi; *b*) solco anteriore.
Figura II. — Ocul. 3 comp., Obb. $^1/_{15}$, imm. omog., Koritska. Cellule della regione lombare in disgregazione.
Figura III. — Ocul. 3, Obb. 5*, Koritska. Regione lombare = *a*) cellule corrose in via di distruzione; *b*) spazi vuoti lasciati da elementi cellulari scomparsi.

RECENSIONI

1. Arbeiten aus dem Neurologischen Institute von prof. Obersteiner (Wien), Bd. XV-XVI.

A cura del dott. Marburg, e coi tipi dell'editore F. Deuticke (Wien), sono usciti due volumi contenenti i lavori pubblicati in occasione dei festeggiamenti fatti ad Obersteiner nel 25° anno dall'apertura del suo Istituto. La veste tipografica ha la nitidezza consueta all'editore di Vienna, ed un bel ritratto di Obersteiner adorna il primo di questi due volumi che contengono numerosi ed importanti lavori, dei quali diamo un riassunto.

Bd. XV:

E. FUCHS, *Oculomotoriuslähmung ohne Beteiligung der Binnenmuskeln bei peripheren Läsionen.* — S. 1.

L'A. fa una rassegna critica dei casi di oftalmoplegia interna registrati nella letteratura nei quali si sia tenuto conto dello stato di funzionalità della muscolatura interna: ad essi ne aggiunge cinque di osservazione personale.

Nella maggior parte dei casi la pupilla presentava un contegno normale anche all'accomodazione: in tre casi la pupilla partecipava scarsamente alla paralisi: ma l'A. è del parere che la immunità della innervazione pupillare è soltanto relativa ed essa non si osserva più quando la lesione ha raggiunto un certo grado: del che sarebbe una dimostrazione il decorso del suo quinto caso dove la pupilla dapprincipio non era paralizzata mentre più tardi lo divenne: in altri casi col regredire della lesione principale tornò anche normale il contegno pupillare che era all' inizio un po' alterato.

A questo punto l'A. si domanda il perchè le fibre nervose destinate all' innervazione della muscolatura intrinseca dell' occhio possiedano una resistenza maggiore di quella della muscolatura estrinseca. Egli non accetta l'idea più comune che ciò dipenda dal fatto che queste fibre decorrano al centro del tronco del terzo paio epperciò sono più protette, perchè noi non conosciamo con certezza questo dato anatomico, poi se la loro posizione può difendere queste fibre dai fatti infiammatorii che si propaghino dai tessuti circostanti essa non può avere alcuna influenza nei casi nei quali si tratta di forte compressione del nervo. L'A. crede invece che la ragione del fenomeno si debba attribuire ad una minore vulnerabilità di queste fibre destinate alla muscolatura intrinseca. *O. Rossi.*

E. ZUCKERKANDL, *Zur Anatomie und Entwickenlungsgeschichte des Indusium griseum corporis callosi.* — S. 17.

Il lavoro verte sopratutto sulla parte intermediaria dell' indusium corporis callosi, perchè appunto a proposito di questa vigono delle discussioni sulla sua presenza in tutte le classi degli animali e sul suo modo di sviluppo.

Per ciò che si riferisce al primo problema, l'A. ha studiato da questo punto di vista i cervelli di Marsupiali, Edentati, Carnivori, Roditori, Ungulati, Cetacei, Insettivori, Chiropteri, Proscimmie, Scimmie e Rettili: dalle sue ricerche risulta che tutti i mammiferi debbono avere un' « indusium intermediarium »: in alcuni per altro è così sottile che si sottrae all' indagine: ad ogni modo l'A. non crede in verun modo che esso possa interamente far difetto, perchè è una formazione che appartiene al più antico e costante tipo d' architettura cerebrale: le fibre di questa formazione provengono in parte dal Gyrus supracallosus: esse formano una continuità col sottile strato di fibre che sta tra questa circonvoluzione ed il corpo calloso.

Lo sviluppo è stato dall'A. studiato nel ratto, nella cavia, nel gatto, in varii vespertilionidi, e nell'uomo. Secondo queste ricerche la parte intermediaria dell' indusium, come la sua porzione laterale, appartiene alla struttura tipica del cervello; essa sarebbe indipendente dalla formazione del corno d' Ammone, e invece deriverebbe in parte dal setto e in parte dalla circonvoluzione arcuata; tuttavia l'A. ha potuto dimostrare questa ultima origine, che egli generalizza, solo nel ratto.

O. Rossi.

G. BIKELES und W. FROMOWICZ, *Ueber den (radikulären) Verlauf des centripetalen Teiles einer Anzahl von Reflexbogen, besonders von Reflexen des untersten Rückenmarksabschnittes.* — S. 52.

Gli AA. allo scopo di determinare il tragitto della parte centripetale dell'arco riflesso dei riflessi che appartengono alle parti più basse del midollo spinale procedettero in un primo tempo alla sezione del midollo — nei cani ai quali lo studio si riferisce — all'altezza dell'ultimo tratto del midollo dorsale o dei primi segmenti lombari: dopo questa operazione studiarono accuratamente i riflessi che in queste condizioni si possono avere nel cane, sia cutanei che tendinei, dividendoli in costanti ed incostanti: nel lavoro tutti questi riflessi — e non sono pochi — sono descritti minutamente. Quindi, in secondo tempo, procedettero al taglio successivo delle varie radici posteriori, osservando mano mano quali dei riflessi, che prima esistevano, venivano a mancare.

Per i riflessi normali (gruppo A) che hanno loro sede nelle parti inferiori del midollo concludono che:

1. *Il riflesso proprio dell' ano* ha:
   come confine distale = la I rad. coccigea
   » » prossimale = I e II rad. sacrale

2. *Il riflesso anale-cutaneo* ha:
   come confine distale = la I rad. coccigea
   » » prossimale = I e II rad. sacrale

3. *Il riflesso perineale della coda* ha:
   come confine distale = la I ed event. la II rad. coccigea
   » » prossimale = la II rad. sacrale

4. *Il riflesso della parte terminale della coda* ha:
   come confine distale = }
   » » prossimale = } II e III rad. sacrale e I coccigea

5. *Il riflesso scrotale ha:*
   con confine prossimale = I rad. sacrale

6. *Il riflesso della faccia interna del prepuzio ha:*
   come probabile confine prossimale = I rad. sacrale

7. *Il riflesso ano-vaginale* ha:
   come confine prossimale = I rad. sacrale

Per gli altri riflessi (gruppo B) gli AA. constatarono:

1. *Flessione riflessa dell' alluce*
   confine prossimale = VI rad. post. lombare

2. ***Movimenti riflessi di flessione dorsale in corrispondenza dell' articolazione tibio astragalea***

a) Riflesso dorsale del piede: ha il suo confine prossimale nella V radice post. lombare.

b) Riflesso plantare: ha generalmente il suo confine prossimale nella VI radice posteriore lombare: solo una volta soltanto per alcuni movimenti circoscritti all'alluce e al medio, si trovò come limite la V radice.

3. ***Riflesso del tendine di Achille.*** La VII radice lombare posteriore è quella che ha la maggiore importanza per questo riflesso. ***O. Rossi.***

C. BIEHL, ***Beitrag zur Lehre von der Beziehung zwischen Labyrinth und Auge.*** — S. 71.

La Clinica e la Patologia sperimentale hanno ormai assodato che gli stimoli o altri stati morbosi del labirinto hanno un' influenza sui movimenti oculari: ma invece rimane ancora a determinare sopra a quale speciale, determinata funzione dei muscoli oculari venga a spiegarsi questa influenza.

Molti AA., e da lungo tempo, hanno messo in evidenza che stimoli di questo genere producono nistagmo prevalentemente orizzontale. Più recenti sono le osservazioni che si riferiscono alla comparsa di alterazione della posizione normale dei globi oculari (strabismo) e all' insorgenza di transitorie paralisi della muscolatura estrinseca.

Del resto Hunter (1776) aveva già descritto nell' uomo un arrovesciamento di amendue gli occhi accompagnato da inclinazione della testa. L'A. nel suo lavoro ha anche posto particolare attenzione al sintoma conosciuto sotto il nome di « sintoma dello strabismo di Hertwig-Magendie », il quale consiste in una divergenza nel senso verticale e una deviazione laterale associata di entrambi gli occhi. Questo sintoma, insieme al nistagmo, venne dapprima osservato direttamente nelle lesioni sperimentali del peduncolo cerebellare inferiore e medio e rispettivamente in quelle del midollo allungato. L' occhio del lato leso è deviato in basso e in dentro, quello del del lato opposto in alto ed all'esterno.

L' A. si è proposto di verificare le conseguenze della stimolazione e della recisione del nervo vestibolare isolato alla base cranica, sopratutto in riguardo al contegno dell' apparato motore oculare, e quindi di studiare col metodo della degenerazione secondaria il modo di distribuirsi delle fibre vestibolari nei nuclei terminali. Egli condusse le sue esperienze sul cavallo e sulla pecora perchè in questi animali le due porzioni dell' VIII nervo entrano separatamente nel midollo allungato: la tecnica da lui seguita viene descritta minutamente in una comunicazione anteriormente fatta (Sitz. der K. Ac. d. Wiss., Wien, Bd. CIX, Ab. III, S. 324, 1900).

Lo stimolo meccanico del tronco vestibolare diede nella pecora e nel cavallo, ed in tutti gli individui, i medesimi risultati: l'irritazione produce nistagmo orizzontale più rapido e più spiccato dal lato stimolato, più tardo e meno ampio dal lato opposto: nello stesso tempo i due occhi deviano dal lato stimolato e divergono in senso verticale.

La recisione non fa scomparire il nistagmo e dà luogo alla manifestazione del sintoma di Hertvig-Magendie.

È però a notare che colla tecnica seguita dall'A. è necessario per arrivare a scoprire il n. vestibolare di far precedere l'ablazione del corrispondente lobo occipitale, il che se dà all'A. modo di verificare i fatti da lungo tempo noti, sulla funzione visiva di questa parte della corteccia, porta certo una grande complicazione dell'atto operativo e forse qualche impedimento all'apprezzamento delle manifestazioni dei movimenti oculari quando si accetti la teoria, da varî AA. sostenuta, che nella corteccia occipitale abbiano sede anche i centri per i movimenti oculari che sono direttamente collegati all'atto della visione.

Lo studio delle degenerazioni consecutive conduce l'A. ad approvare quanto in proposito alle connessioni della branca vestibolare dell'VIII hanno stabilito Held e R. y Cajal.

In due suoi casi avrebbe trovato delle fibre degenerate anche nella radice ascendente del V che egli interpreta come esponenti di una degenerazione retrograda dovuta ad una leggiera lesione della branca motrice del trigemino durante l'operazione.

Infine l'A. cerca di dare una spiegazione fisiologica dei fatti osservati, sopratutto della divergenza verticale. Ricorda le opinioni in proposito espresse da alcuni AA. e dai dati raccolti formula una conclusione di probabilità, che cioè nei tubercoli quadrigemini, oltre ai centri pei movimenti associati degli occhi, si trovi anche una disposizione per la deviazione in senso contrario dei due globi oculari nella direzione verticale: questo congegno anatomico, così come quello che serve per la rotazione in senso contrario, non è soggetto alla volontà, ma viene messo in azione da stimoli riflessi che hanno fondamento nelle impressioni visive e che vengono trasmessi per mezzo del cervello o da stimoli labirintici. La funzione che verrebbe spiegata lungo le vie di questa disposizione anatomica sarebbe essenzialmente una funzione regolatrice del tono muscolare.

Del resto l'A. espone la sua spiegazione in forma di possibilità e si augura nuove osservazioni, sopratutto cliniche, a questo proposito.

O. Rossi.

R. Hatschek, *Zur vergleichenden Anatomie des Nucleus ruber tegmenti.* — S. 89.

Mentre si sono moltiplicate le osservazioni anatomiche, anatomo-patologiche, attorno al nucleo rosso, il quale ha acquistato e va acquistando tuttodì importanza clinica per le sue connessioni, manca ancora uno studio di anatomia comparata che potrebbe gettar luce su varie quistioni e spiegare varî risultati. L'A. approfittando della ricca raccolta posseduta dal Laboratorio di Obersteiner si è proposto di colmare questa lacuna: ed in uno studio minuto, accurato, ci descrive queste formazioni in varî animali, svolgendo parecchie questioni collaterali, e traendo delle conclusioni fondamentali.

Il nucleo rosso dei mammiferi risulta, dice l'A. di due parti: un *N.* rosso a grandi cellule, ed uno a piccole cellule: il primo è molto sviluppato nei mammiferi più bassi, tende già alla regressione nell'ordine delle scimmie, nell'uomo si trova soltanto come un rudimento. Il secondo segue nella scala zoologica una strada inversa e nell'uomo è quello che forma il *N.* rosso in senso stretto.

Il nucleo rosso a grandi cellule è il nucleo di origine del fascio di Monakow.

Il nucleo rosso a piccole cellule può essere considerato come la parte cerebrale del *N.* rosso ed è una stazione importante intermedia tra cervelletto e cervello, e sta con probabilità in relazione genetica colla possibilità della coordinazione dei

movimenti delle estremità. Nei rappresentanti delle scimmie platirine è assai più sviluppato che nelle scimmie catarine che occupano nella scala zoologica un gradino inferiore. Con questo, appoggiandosi anche alle ricerche di Zuckerkandl, si può concludere che il *N.* rosso parvicellulare è in relazione col lobo parietale.

Parallelamente allo sviluppo del nucleo rosso parvicellulare decorre quello del nucleo dentato del cervelletto, mentre i nuclei più interni dell'emisfero cerebellare che nell'uomo sono rappresentati dal nucleo globoso e dal nucleo dell'embolo corrispondono. nel loro sviluppo al nucleo rosso magnicellulare.

Con ogni probabilità bisogna separare nel peduncolo cerebellare superiore una parte interna, rispettivamente dorsale, da una esterna, ventrale: delle quali la prima costituisce l'unione dei nuclei cerebellari interni col *N.* rosso magnicellulare, la seconda quella del *N.* dentato con il nucleo rosso parvicellulare: la prima nell'uomo appare impicciolita mentre la seconda è assai sviluppata.

Si può riconoscere che la parte dell'incrociamento verticale della calotta (*Monakow'sche Anteil der ventralen Haubenkreuzung*) immette direttamente nel fascicolo laterale aberrante (aberrierendes Seitenstrangsbündel). *O. Rossi.*

H. Dexler, *Zur Anatomie des Zentralnerwensystems von Elephas indicus.* — S. 137.

Questo lavoro rappresenta una notevole e pregevole monografia, di circa 150 pagine, corredata da molte figure nel testo e da due tavole, sul sistema nervoso centrale dell'elefante.

L'A. ha studiato sia dal punto di vista macroscopico che da quello microscopico, usando dei principali metodi compatibili colla scarsezza del materiale, l'encefalo ed il midollo spinale di un giovane elefante (Elephas indicus) di sesso femminile morto in età di 25 giorni nel giardino zoologico di Berlino per causa di enterite probabilmente in relazione coll'allattamento artificiale.

Trattandosi di uno studio analitico minuzioso delle varie regioni è impossibile darne un riassunto. *O. Rossi.*

A. Pilcz, *Beitrag zum Lehre von der Heredität.* — S. 282.

L'A. ha preso in esame i dati commemorativi di 2000 pazienti, le storie dei quali gli pervennero in grande parte da altri osservatori.

Secondo Pilcz la disposizione trasmissibile ereditariamente ad ammalare di una malattia mentale si deve, in riguardo ai quadri morbosi che oggidì noi siamo inclinati a distinguere, studiare dal punto di vista qualitativo e da quello quantitativo.

Da un punto di vista quantitativo sui casi di paralisi progressiva, di demenza senile ed arteriosclerotica ed infine fino ad un certo punto sui casi delle forme non catatoniche di demenza precoce e su quelli di Amenza graverebbe una tara ereditaria minore che non sulle altre forme di malattie mentali.

Da un punto di vista qualitativo l'eredità ha un influenza diversa nelle varie malattie.

Per ciò che si riferisce all'eredità dirette di forme di psicopatia in generale vale la legge dell'eredità similare: la malattia cioè si riscontra spesso negli ascendenti e compare nei collaterali colla stessa forma.

Un'eccezione degna di essere rilevata è rappresentata dai casi di demenza precoce a forma non catatonica, nei quali la tara ereditaria si trova spesso negli ascen-

denti sotto forma di paralisi progressiva: nelle forme catatoniche invece si trovano spesso negli ascendenti forme da alcoolismo: questa ultima osservazione viene data dall'A. con riserva a cagione dello scarso numero dei casi sui quali ebbe opportunità di eseguirla.

Accanto all'eredità similare spiegano poi la maggiore influenza: i disturbi psichici di origine alcoolica in tutte le psicosi fatta eccezione della paralisi progressiva, la demenza senile e l'arteriosclerotica: le psicosi affettive nella melancolia e nelle forme periodiche, la demenza senile nella paralisi progressiva, gli stati di semplice difetto mentale nella demenza precoce.

Le forme epilettiche e le psicosi alcoolica devono pure essere annoverate tra le forme eredo-degenerative: però qui l'eredità similare spiega una scarsa influenza. Negli ascendenti degli alcoolisti troviamo spesso emicrania ed epilessia: negli ascendenti dei malati di forme affettive si riscontra con frequenza il suicidio. La tabe si trova colla massima frequenza nell'ascendenza degli ebefrenici e dei paralitici, l'apoplessia in quella della paralisi progressiva, l'arteriosclerosi e la demenza senile nei melancolici.

Nel grande gruppo delle forme alcooliche conviene distinguere le forme di delirium tremens, di paranoia alcoolica, di stati di ubbriachezza patologica: negli ultimi depone per la loro relazione coll'epilessia il trovare con grande frequenza negli ascendenti l'epilessia e l'emicrania: l'eredità diretta psicopatica ha la maggiore frequenza nella paranoia alcoolica e negli stati di ubbriachezza patologica. *O. Rossi.*

F. SCHLAGENHAUFER, *Ueber Rückenmarksläsionen nach osteoporotischev Wirbelprozessen.* — S. 310.

L'A. riporta due casi, dei quali, a cagione della mancanza di esatti dati anamstenici, egli stesso riconosce la non grande importanza.

Essi starebbero a dimostrare che l'osteoperosi senile può come la carie vertebrale ecc., dare luogo a lesioni midollari: e per altro a notare come nel primo caso l'osteoperosi sarebbe stata causa indiretta della lesione midollare la quale avvenne per rottura delle vertebre di già malate, per una caduta.

L'A. avanza l'ipotesi che alcune delle cosiddette paraplegie dei vecchi possano trovare la loro origine in questa affezione osteoporotica delle vertebre.

O. Rossi.

E. REDLICH, *Ueber diffuse Hirnrindenveränderungen bei Hirntumoren.* — S. 320.

È nozione acquisita che i tumori cerebrali si accompagnano spesso, secondo alcuni AA. sul 50 % dei casi, a spiccati fatti di disturbo psichico. La ragione di questo fatto viene da alcuni riferita alla sede del tumore ma questa spiegazione non è in ogni caso plausibile: neppure si può generalizzare l'altra osservazione che i disturbi psichici siano in rapporto coi fatti generali a carico della circolazione ecc. che il tumore provocava, perchè spesso i disturbi mentali compaiono inizialmente quando ancora i fatti generali sono poco spiccati e d'altra parte si osservano talora disturbi psichici imponenti e concomitanti a piccoli tumori: la teoria di Reichardt che il volume del tumore debba da questo punto di vista essere valutato non come dato a sè ma comparato alla capacità della scatola cranica, può spiegare qualche caso di più ma non tutti. Infine la teoria tossica può essere invocata ma solo in taluni casi per esempio quando si tratti di carcinomi.

Vengono poi altri AA. i quali attribuiscono i fatti mentali a lesioni istologiche diffuse che il tumore cagiona nel cervello: Redlich riassume le principali osservazioni di quest'ultimi AA. e quindi espone le alterazioni da lui osservate in quattro casi.

La pia era in generale ispessita e presentava qua e là delle piccole emorragie.

Le alterazioni del T. nervoso erano, nei quattro casi, della stessa natura, diffuse a tutta la corteccia ma predominanti nelle zone frontali ed occipitali. Le cellule nervose presentavano fatti di cromatolisi: ma il fatto più spiccato era un grande aumento delle *Trabantzellen.* Invece non vi era uno spiccato aumento delle fibre di nevroglia, e non vi erano cellule giganti di nevroglia. Le vie brevi associative presentavano fatti di degenerazione.

L'A. riconosce che le emorragie intrapiali possono essere in relazione cogli accessi epilettici dei quali i malati soffrivano a cagione del tumore.

Le altre, l'A. le ritiene in nesso col tumore e tali da spiegare i disturbi psichici osservati in vita. *O. Rossi.*

R. SAND, *Eine neue elektive Nervensystemfärbung.* — S. 339.

Partendo dalle ricerche di Lugaro il quale pel primo indicò come mezzi fissatori adatti allo studio delle neurofibrille di cilindrassi, l'acetone e l'ac. nitrico, l'A. dà un nuovo metodo di colorazione elettiva del cilindrasse. Come ognuno intende è impossibile riassumere dei dettagli di tecnica istologica: il metodo essenzialmente consta di fissazione in miscela di acetone (90 %) acido nitrico (10 %): impregnazione delle sezioni in nitrato d'argento prima, in nitrato d'argento ammoniacale poi, viraggio all'oro, fissaggio.

Avrebbe sui metodi di Cajal e di Bielschowsky il vantaggio di dare costantemente delle buone reazioni: ed il vantaggio, veramente apprezzabile, di permettere d'ottenere cogli stessi pèzzi le colorazioni più importanti cioè quella della nevroglia alla Weigert, del connettivo col metodo Weigert-V. Gieson, delle zolle di Nissl, delle infiltrazioni peri-vasali.

Anche le colorazioni comuni al carminio ecc. riescono bene, e così il metodo Benda e il Mallory per la nevroglia.

Sfortunatamente l'A. non dà alcuna figura dei suoi reperti. *O. Rossi.*

W. G. SPILLER, *Paralysis of upward Associated Ocular Movements.* — S. 352.

L'A. ricorda le opinioni da lui espresse in proposito alla paralisi dei movimenti associati in direzione verticale dei globi oculari e le conforta coi lavori di AA. che ne scrissero posteriormente.

Rammenta come si debba ammettere un centro corticale per questi movimenti associati, la lesione del quale peraltro produce paralisi transitorie.

Le paralisi durature sarebbero invece una conseguenza di lesioni che interessano le vicinanze dei nuclei del III paio: secondo Tödter però si dovrebbe fare una distinzione: la lesione sarebbe nucleare quando la paralisi interessa solo i movimenti associati volontarii mentre quando la lesione risiede nella vicinanza dei nuclei mancano anche i movimenti associati riflessi.

Spiller non crede che il centro pei movimenti associati in alto coesista con quello dei movimenti pure associati verso il basso, perchè la paralisi di queste due sorta di movimenti suole apparire isolata ed è quella dei primi assai più frequente.

L'A. riferisce un nuovo caso a sostegno della propria tesi. Si tratta di un tumore (sarcoma alveolare) che arriva in basso al luogo ove i filetti radicolari del III paio escono dai nuclei, si spinge di lato fino alla linea mediana; ha una larghezza massima di 2 mm. e una lunghezza nel senso dorso-ventrale di 5 mm.

L'A. esaminò i nuclei di nervi oculari e trovò che alcune cellule di entrambi i nuclei del VI presentavano dei fatti degenerativi: così pure parecchie cellule di entrambi i nuclei del III paio, mentre la parte periferica di uno di questi nervi si dimostrò all'esame microscopico, normale.

O. Rossi.

W. SERBSKY, *Die Korsakowsche Krankheit.* — S. 389.

Il lavoro dell'A., nel quale sono registrati tre nuovi casi, in uno dei quali l'origine della malattia era dato da una setticemia (da un dermoide suppurato degli annessi), nel secondo da erisipela, nel terzo da alcolismo, è una difesa del concetto di Korsakoff seguito dalla scuola russa, che la malattia che dal nome di questo A. si intitola sia un quadro morboso nettamente individualizzato, con un decorso e una sintomatologia tutta propria. Però non vengono portati nella discussione argomenti nuovi che possano validamente contraddire alle obbiezioni mosse a questa maniera di intendere il detto quadro sintomatologico.

O. Rossi.

E. STRANSKY, *Beiträge zur kenntnis des Vorkommens von Veränderungen in den peripheren Nerven bei der progressiven Paralyse und einzelnen anderen Psychosen.* — S. 425.

L'A. non si propone di prendere in esame la forma di Korsakoff, nè di studiare quei casi nei quali secondo l'opinione di alcuni AA. una alterazione delle terminazioni nervose può provocare delle alterazioni organiche che poi conducono a disturbi psichici, sibbene di studiare, come hanno già fatto altri AA. le alterazioni dei nervi che compaiono in alcune forme determinate di malattie mentali.

Ha studiato istologicamente 29 casi di paralisi progressiva trovandovi delle note di nevrite parenchimale, però di vario grado nei varii individui: l'A. constata che in molti casi erano in atto processi di decubito, od erano preceduti traumi ai quali si potrebbero alcune delle lesioni riferire: tuttavia, benchè abbia anche trovato che, ceteris paribus, queste alterazioni sono più marcate negli individui marasmatici, crede che queste lesioni stiano a sostenere la tesi (Kraepelin) che la paralisi progressiva sia una malattia che aggredisce tutto il sistema nervoso: un caso di *Lues cerebri* nel quale si trovò in qualche nervo un aumento dei corpuscoli di Elzholz: otto casi di demenza senile, nei quali si trovarono pure, ma non in tutti, aumentati codesti corpuscoli e in qualcuno proliferazione del connettivo: quattro casi di demenza arteriosclerotica, nei quali le lesioni trovate sono pure lievissime.

Seguono altri casi di — paranoia — a reperto in maggioranza negativo: in qualche caso aumento dei corpuscoli di Elzholz, e questo fa dubitare del valore che a questo stesso reperto ottenuto in alcuni dei casi di paralisi progressiva l'A. concede: di epilessia, di amnesia.

O. Rossi.

H. F. GRÜNWALD, *Zur Frage des Bromgehaltes im Epileptikergehirne.* — S. 455.

L'A. dosò il contenuto di bromo di un cervello appartenente ad un giovane epilettico di 21 anno il quale in circa 6 mesi aveva introdotto gr. 1356 di Bromuri: ancora il giorno della morte ne avea preso cinque gr.: i suoi risultati che svelano la presenza di piccole quantità di Bromuro di sodio (il paziente aveva usato di Bromuro di potassio) lo autorizzano a concludere che non si potè nel suo caso trovare una particolare affinità del cervello per il bromo, ed a supporre che anche la piccola quantità di Bromuro di sodio trovato stia in stretto legame chimico colla sostanza cerebrale. *O. Rossi.*

M. SACHS, *Ueber absolute und relative Lokalisation.* — S. 463.

È fuori dell'indole di questa rivista il sottile studio dell'A., il quale sulla scorta delle varie teorie fino ad ora emesse circa la cosidetta localizzazione nello spazio, viene a concludere che quelle funzioni visive che vengono contrassegnate col nome di localizzazione assoluta (localizzazione di un oggetto in rapporto alla nostra persona) e localizzazione relativa (localizzazione di un oggetto, da noi fissato, per mezzo delle sue relazioni spaziali con altri oggetti) sono da ritenere come funzioni di differente meccanismo.

Del resto il lavoro analitico e critico con molte citazioni di passi di altri AA. non consente un riassunto. *O. Rossi.*

L. E. BREGMANN, *Ueber den spontanen Ausfluss von Cerebrospinalflüssigkeit durch die Nase.* — S. 474.

Che il liquido cerebro-spinale fuoresca dal naso in caso di frattura della base del cranio è constatazione tanto generalmente accettata che i trattati la danno come uno dei sintomi della lesione ossea.

Invece è rara la circostanza della fuoriuscita spontanea, ed è si può dire rarissima se si vogliono tenere in conto soltanto quei casi nei quali il liquido scolante dal naso venne con criterii adatti identificato col liquido cerebro-spinale.

A questa categoria appartengono due casi riferiti dall'A. Nel primo il deflusso durava da lungo tempo: si trattava di una bambina la quale presentava inoltre cefalea accessuale, accessi di vertigine, diminuzione dell'intelligenza: atrofia dei due ottici, strabismo, atassia statica, tremore agli arti superiori: esagerazione dei riflessi tendinei: segno di Babinsky: sintomi che condussero l'A. alla diagnosi di un tumore risiedente nella fossa cranica anteriore. L'identità del liquido fu stabilita sulla base di esame fisico-chimico per confronto di liquido cefalorachidiano ottenuto dalla paziente colla puntura alla Quincke.

Anche nel secondo caso — una donna — coesistevano sintomi tali da giustificare una diagnosi di tumore cerebrale.

L'A. passa in rassegna, confrontandoli coi propri, i casi registrati nella letteratura: da essi risulta che non sempre la fuoriuscita del liquido cefalo-rachidiano dal naso in casi di tumore cerebrale produsse una attenuazione dei sintomi generali.

Quanto alla relazione di causa ad effetto l'A. pensa che talora il tumore possa produrre una così forte pressione da usurare le ossa oppure modificarne i rapporti.

O. Rossi.

F. Spieler, *Zur Pathogenese der postdifterischen Lähmungen und des Herztodes bei Diphterie.* — S. 512.

Dopo la esposizione delle principali teorie espresse al proposito, l'A. passa allo studio di tre suoi casi: i risultati ottenuti lo conducono alla conclusione che la morte subitanea per paralisi cardiaca che si osserva non raramente dopo l'infezione difterica trova la sua spiegazione nel reperto isto-patologico di lesioni a tipo degenerativo del *N.* vago che compaiono precocemente nel decorso della difterite.

Anche le altre paralisi post-difteriche sono sostenute da una nevrite periferica come fanno supporre le alterazioni locali delle fibre terminali dei nervi che innervano i focolai di malattia e confermano i fatti di nevrite che si trovano nei nervi in stadii precoci della difterite. *O. Rossi.*

Ch. E. Beevor, *A Case of Pseudo-Bulbar Paralysis with Complete Loss of Voluntary Respiration.* — S. 537.

L'A. descrive il caso di un paziente il quale ebbe, a breve distanza, degli attacchi apoplettici, peraltro non molto marcati, in seguito all'ultimo dei quali egli perdette la facoltà di compiere volontariamente i movimenti respiratorii, e per conseguenza non poteva neppure volontariamente tossire: invece i movimenti riflessi di ridere, gridare, tossire, starnutire e sbadigliare erano conservati.

L'A. ricorda come in un suo lavoro precedente ha stabilito che il muscolo latissimo del dorso prende parte ai movimenti di tossire, ed in un'altro ha emesso l'opinione che quando questo muscolo non può moversi nei movimenti di tosse volontaria la lesione risiede al disotto del talamo ottico cui Nothnagel considera come la sede dei movimenti emozionali: questo caso suffraga l'ipotesi perchè, mentre il detto muscolo non era capace di movimento volontario, gli altri fatti riflessi emozionali erano, come sopra si è detto, ancora conservati. *O. Rossi.*

Bd. XVI:

L. v. Frankl-Hochwart, *Zur Differenlialdiagnose der juvenilen Blasenstörungen.* — S. 1.

L'A. riporta due casi di disturbi vescicali, stranguria prima, incontinenza poi, i quali per il loro modo di insorgere nell'età giovanile, il loro decorso, i sintomi di deficiente sviluppo organico ai quali si accompagnavano, sono da classificarsi tra i disturbi vescicali della giovinezza che alcuni vogliono attribuire a difetti di sviluppo delle valvole o dei canali escretori.

Senonchè avendo avuto l'A. opportunità di eseguire la necroscopia a uno dei due pazienti trovò accanto a uno scarso sviluppo della prostata ed a qualche anormalità valvolare anche delle alterazioni nelle cellule del III e IV segmento sacrale del midollo spinale, cioè in corrispondenza della regione ove viene dagli autori collocato il centro della vescica orinaria.

L'A. crede che due ipotesi possano venire in campo per spiegare queste alterazioni cellulari: o si tratta di un fatto secondario come quelli che compaiono nelle colonne cellulari che corrispondono ad arti amputati, oppure, il che è più probabile, sono conseguenza di circoscritti poliomieliti.

Ad ogni modo è da ritenere che le anomalie valvolari da sè sole non siano in grado di provocare gravi disturbi della minzione. *O. Rossi.*

H. SCHLESINGER, *Zur Kenntis der spondylitis infectiosa (nach Dengue-Fieber).* — S. 13.

L'A. riporta il caso di un uomo di 36 anni il quale in seguito ad un attacco di febbre Dengue, presentò dei disturbi del sistema nervoso indicanti un' infiammazione delle meningi specialmente spinali, e poscia una affezione delle vertebre lombari, verificata anche coll' esame radioscopico, che l'A. classifica nella categoria delle spondiliti infettive delle quali è oggidì assai bene conosciuta quella che succede spesso al tifo.

Le affezioni meningee ed ossee di natura infiammatoria che seguono a queste infezioni sogliono essere di una relativa benignità, ed hanno tendenza a regredire epperciò comportano una prognosi discreta.

O. Rossi.

S. ERBEN, *Wird der stehende durch das Lagegefühl der Glieder (durch die Nachricht über Gelenkeinstellungen) vor dem Fallen Bewahr?* — S. 23.

Secondo alcune ricerche proprie che l' A. riassume in breve scritto l' organo di ricezione della sensazione dei mutamenti della linea che passa pel centro di gravità, nei limiti del piano di sostegno, è rappresentato dalla pianta del piede, e non dalle superfici articolari.

O. Rossi.

E. LEVI, *Das graphische studium des Fussclonus und seine Bedeutung in der Klinik.* — S. 27.

Come è noto si trovano nella letteratura registrati dei casi nei quali, accanto ad una sindrome che depone per una forma funzionale, si trovò clono del piede: questi reperti i quali toglierebbero a questo fenomeno una parte del suo valore semiologico, sono stati contradetti da alcuni A.A., e sopratutto da Babinsky, nel senso che qui si tratterebbe non di un vero clono del piede ma di un pseudo clono. Babinsky avea già dato alcuni criterii differenziali tra queste due sorta di clono, così l'essere permanente e provocabile senza alcun intervento della volontà del paziente deporrebbe pel vero clono: più tardi Claude e Rose pensarono di studiare nei due casi la grafica del clono e il loro studio li condusse a stabilire che le escursioni del clono vero sono regolari ed uniformi (da *4* a *6* al secondo) mentre l'ampiezza delle oscillazioni nello pseudo-clono varia entro limiti assai ampii nello stesso tempo che la loro frequenza sarebbe assai più grande (circa il doppio).

L'A. ha ripreso in esame questo argomento: egli pure trovò che le escursioni nel clono vero sono più regolari e di uguale altezza: invece egli dissente dagli autori precedenti per ciò che riguarda la differenza numerica, e neppure consente con Babinsky che un carattere distintivo si possa riporre nella facilità maggiore o minore colla quale si riesce a provocare il clono poichè egli ha riscontrato delle forme certamente organiche in cui era difficile il rendere manifesto il fenomeno: il tracciato dello pseudo-clono presenterebbe invece escursioni irregolari sopratutto nella loro ampiezza ma talora anche nella loro frequenza.

In una paziente che presentava i sintomi della sclerosi multipla l'A. ebbe agio di osservare come il clono del piede non si potesse più suscitare quando essa avesse

mantenuto per un certo tempo la posizione seduta: l'A. emette l'ipotesi che questo fatto si possa spiegare con le variazioni di circolazione che sono legate alle varie posizioni.

Come ha già osservato Boeri per i tremori in generale, anche nei tracciati del clono del piede il numero delle oscillazioni appare indipendente dalla loro ampiezza

Un'altra constatazione degna di rilievo nei riguardi pratici si è che, mentre è possibile la simulazione dello pseudo-clono, non lo è quella del clono vero coi suoi caratteri distintivi di regolarità. *R. Righetti.*

I. ZAPPERT, *Der Hirntuberkel im Kindesalter.* — S. 79.

L'A. ha studiato da varii punti di vista 62 casi di tubercoli encefalici: la comparazione del quadro clinico dei varii casi conduce l'A. ad una prima conclusione abbastanza importante che cioè il tubercolo encefalico decorre nei bambini, nella grande maggioranza dei casi, senza dare sintomi che permettano di riconoscerne la presenza: in generale hanno un tale decorso latente i piccoli tubercoli ma spesso rimangono pure silenziosi tubercoli grossi come una nocciola, una noce, od anche quanto una prugna: quando si tratta di tubercoli multipli il decorso è assai meno di frequente latente: il rimanere più o meno latenti dipende come è facile immaginare dalla localizzazione, così quelli del cervelletto, del cervello, dei gangli della base sono quasi in uguale misura latenti o manifesti, mentre quelli che hanno sede nel ponte, nei peduncoli cerebrali, nei tubercoli quadrigemini assai di rado durano senza manifestazioni.

Inoltre l'A. ha constatato che questi tubercoli rimasti a lungo latenti possono dare luogo ad una meningite tubercolare con sintomi a focolaio: talora questi tubercoli possono rapidamente condurre a morte col quadro di una meningite mentre poi al tavolo anatomico si constata che la meningite non esisteva.

Talora i tubercoli encefalici decorrono unicamente col quadro clinico di un idrocefalo aumentante.

Nei tubercoli cerebrali spesso appare il solo quadro delle manifestazioni generali di un tumore intracranico senza alcun sintomo a focolaio.

Quando i tubercoli sono multipli talora se ne può localizzare qualcuno, mentre non riesce di determinare la sede di altri anche più grossi.

Dal punto di vista diagnostico l'A. riconosce come indizii assai preziosi e spesso iniziali le emiplegie che compaiono accompagnate da convulsioni, il tremore uni-o-bilaterale, fatti a carattere atassico o coreico.

A cagione dell'incertezza, nella quale si rimane il più spesso, riguardo alla sede evvi poca speranza per un intervento operatorio. *O. Rossi.*

M. GROSSMANN, *Das Verhalten des Blutdruckes und der Herzarbeit bei der Arteriosklerose.* — S. 151.

L'A. in questo suo lavoro ribadisce con la esperienza propria la constatazione che la pressione sanguigna non è in nessun modo nell'arteriosclerosi sempre aumentata ma anzi è non di rado normale e talora anche abbassata.

Il cuore in quest'affezione vasale viene a trovarsi di fronte a due difficoltà: da un lato il restringimento del lume vasale, dall'altro la perdita dell'aiuto che per

la facilità e la continuità della circolazione dà l'elasticità vasale: e difficilmente è capace di un sopralavoro che annulli o sopravanzi questi due scapiti.

Tanto più che molto di frequente sono malate le arterie che nutriscono il muscolo cardiaco: e che avendo le arterie perdute la loro cedevolezza anche viene ad essere frustrata la cosidetta autoregolazione del circolo. *O. Rossi.*

E. Raimann, *Homizide Melancholiker.* — S. 167.

L'A. riporta ampiamente quattro casi di omicidii compiuti da melancolici facendoli seguire da alcune considerazioni per dimostrare la necessità di una sorveglianza attiva in ogni caso di melancolia. *O. Rossi.*

R. Neurath, *Angeborene Herzfehler und organische Hirnkrankheiten (cerebrale Kinderlähmung).* — S. 185.

È da tempo noto come in alcune malattie del sistema nervoso ad esempio il morbo di Friedreich si trovino spesso dei vizii cardiaci congeniti: invece è più di recente stato rilevato questa coincidenza in altri stati ove le manifestazioni di malattia cerebrale compaiono presto, p. es., nel mongolismo (Garrod) e in qualche caso di paralisi cerebrale infantile (Ibrahim-Wachsmuth).

Interessanti poi sono i casi nei quali il vizio cardiaco congenito provoca le cosidette « embolie paradosse delle arterie » nelle quali cioè l'embolo proviene dal circolo venoso a causa della persistenza del foro di Botallo.

L'A. ha raccolto quattro casi, uno dei quali corredato dal reperto necroscopico, nei quali vizii cardiaci congeniti erano concomitanti a paralisi cerebrali infantili: in due casi le manifestazioni a carico del sistema nervoso erano con ogni verisimiglianza di natura congenita, negli altri due casi comparvero più tardi (10 mesi e 4 anni) con sintomi apoplettiformi.

L'A. sulla scorta dei due casi crede che, a differenza di quanti altri AA. hanno sostenuto, non si possa decidere se si tratti di difetti di sviluppo primarii sia del cuore che del cervello, oppure di malattie intrauterine che affliggano i due organi e che possono essere tra loro indipendenti (endocardite ed encefalite o meningite) oppure in relazione causale (embolia da endocardite).

L'A. afferma ancora che i vizii cardiaci congeniti creano anche per la vita inoltrata una certa disposizione alle malattie del sistema nervoso, per esempio producendo le già nominate embolie paradosse. *O. Rossi.*

A. Schüller, *Keimdrüsen und Nervensystem.* — S. 208.

Il problema può essere considerato da due differenti punti di vista: si può cioè studiare l'influenza del sistema nervoso sullo sviluppo delle ghiandole genitali e quella di queste su quello.

Riguardo al primo problema l'A. passa in rassegna i lavori, piuttosto scarsi, pubblicati in argomento: poscia espone le osservazioni da lui eseguite sopra 120 idioti di sesso maschile in età dai 5 ai 16 anni: comparando questi suoi dati con quelli di altri AA. e completando le sue osservazioni colle altrui, l'A. conclude che: clinicamente pare che il cervello non eserciti sulle condizioni delle ghiandole sessuali

un'azione degna di nota mentre spiegano su di esse un'influenza trofica il midollo spinale, i nervi periferici e il sistema nervoso simpatico.

A loro volta le ghiandole sessuali esercitano una influenza sul sistema nervoso così come su tutti gli altri organi: in alcuni casi che appartengano al cosidetto — disgenitalismo primario — le affezioni delle ghiandole genitali appaiono affatto primitive non in dipendenza cioè di malattie di altre ghiandole.

Così si trovano queste forme nel gigantismo infantile che ha appunto per caratteri fondamentali: la piccolezza dei testicoli, lo scarso sviluppo dei caratteri sessuali secondarii, un esagerato sviluppo scheletrico, un difettoso sviluppo psichico.

Secondo alcuni AA. anche il gigantismo acromegalico rientrerebbe in questo gruppo poichè le anomalie ipofisarie sarebbero in relazione a quelle degli organi genitali.

Come secondo tipo di disgenitalismo primario si possono considerare quei casi che sono caratterizzati dalla combinazione dell'ipoplasia degli organi genitali, con l'adiposità e un certo grado di imbecillità (*Fettkinder*).

Il terzo tipo è quello del cosidetto « mongolismo ». Secondo l'opinione dell'A. lo sviluppo esagerato dello scheletro sarebbe da riportare ad una malattia del midollo osseo la quale potrebbe essere conseguenza dello stato delle ghiandole sessuali, oppure essere con questo coordinata.

L'A. crede ancora che converrà istituire in queste forme delle ricerche sulla influenza dell'opoterapia, ricorrendo o a preparati di ghiandole o ad innesti delle stesse.

O. Rossi.

H. Frey, *Bildungsfehler des Gehörorganes bei der Anencephalie.* — S. 231.

L'A. dopo aver posto in rilievo, col riassumerli, gli scarsi dati forniti dalla letteratura a questo proposito, descrive un caso di osservazione personale. Macroscopicamente le malformazioni interessavano soltanto la configurazione esterna dell'osso temporale, e lo sviluppo dei muscoli auricolari, nel senso di un non trascurabile aumento nel diametro orizzontale.

Delle variazioni istologiche dal normale sono da ricordarsi: la presenza di numerosi vasi e dilatati nel condotto uditivo interno: lo scarso sviluppo del ganglio di Scarpa, dello spirale e del vestibolare.

Le alterazioni di questi ganglii sono probabilmente in relazione col difetto di sviluppo del sistema nervoso: quelle riferite dei vasi poi possono essere conseguenza dell'alterazione dei ganglii: anomalie vasali simili sono state riscontrate anche nei sordomuti.

O. Rossi.

A. Fuchs, *Periphere Facialislähmung.* — S. 245.

In questo lavoro l'A. espone le vedute cliniche che sono comunemente accettate, in riguardo alle paralisi periferiche del VII, confrontandole coi risultati della propria esperienza personale fondata sulla osservazione di 593 casi.

La paralisi del facciale sarebbe la più frequente tra quelle che interessano i nervi periferici, la sua frequenza sarebbe ancora maggiore di quella che si verifica pei muscoli estrinseci dell'occhio.

Le forme nelle quali si può con sicurezza assoluta parlare di una paralisi del VII congenita sono assai rare: così l'A. a prima vista ne trovò 11 casi ma in uno solo fu possibile ottenere e discriminare i dati anamnestici in modo da escludere che la paralisi non fosse insorta per processi morbosi nei primi giorni di vita.

Come si sa riguardo alla etiologia dura ancora grande discussione: fatta astrazione di pochi casi nei quali una causa appare manifesta, per gli altri si discute ancora se si tratti d'una anormale, congenita strettezza del canale di Falloppio o di una paralisi a frigore: l'A. nei suoi casi ha trovato che 43 volte coesistevano malattie dell'orecchio, in 14 era pregressa la sifilide, in 17 un trauma, in 8 erano coesistenti paralisi di altri nervi cranici e negli altri casi non si potè accertare l'etiologia.

Dei 503 casi 308 appartenevano al sesso maschile e 285 al femminile: degli uomini 114 esercitavano professioni che non espongono a cause speciale di raffreddamento, 125 invece erano addetti a mestieri dove si presentano spesso cause di questo genere, 125 erano a cagione del loro mestiere esposti a cause tossiche: gli altri erano individui a professione sconosciuta o fanciulli (nel testo deve essere incorso un errore di stampa perchè così come le dà l'A. le cifre non tornano, forse a pag. 253 invece di 308 Männer si deve leggere 398, tornerebbe anche meglio il conto col numero dei malati dati al principio del lavoro in 593 e non 503 come risulta a detta pagina).

D'accordo con altri AA. che trattano la quistione dal punto di vista anatomico l'A. ritiene pure che dal punto di vista clinico si possa con verisimiglianza stabilire che il VII non ha che fare coll'innervazione del palato molle.

Un'altra quistione discussa è quella dei disturbi di senso che spesso concomitano alla paralisi facciale, l'A. crede dipendano da compartecipazione di altri nervi di senso al processo morboso.

L'A. ha anche osservato spesso una deviazione non apparente, relativa cioè alla deformazione della bocca, ma reale della lingua dal lato della paralisi: egli l'interpreta appoggiandosi all'opinione di quegli AA. che sostengono come il M. stiloglosso riceve alcune fibre dal nervo facciale.

Forse molti casi di paralisi del VII sono un fenomeno di una polineurite che negli altri nervi dà dei fenomeni poco appariscenti: infatti spesso i malati hanno dei disturbi generali, si lagnano di dolore alle membra, di parestesie, ecc.

Infine l'A. raccomanda molto come mezzo diagnostico ed anche a scopo di cura l'elettricità.

Un ricco elenco bibliografico chiude il lavoro. *O. Rossi.*

SHUZO KURE, *Medizinischer Bericht des Sugamo-Hospitals, der Irrenanstalt der Stadt Tokio für den Zeitraum 1889 bis 1901.* — S. 279.

Rendiconto statistico, ricco di tabelle, ed irto di cifre, che potrà essere consultato da coloro che si dedicano al confronto dello sviluppo delle malattie mentàli presso le varie razze e civiltà.

Dal complesso risulta che anche i figli del sole levante non sfuggono alle forme di malattia mentali comuni nella vecchia Europa: la demenza precoce, frequente da noi, pare laggiù più scarsa: forse può dipendere dai criteri diagnostici, infatti l'A. non ne fà menzione a parte, ma ne raggruppa una forma — l'ebefrenia — sotto il nome di demenza secondaria, e questo gruppo rappresenterobbe nel totale un percento dell'11.

KOICHI MIYAKE, *Iugendirresein*. — S. 315.

Avendo l'A. studiati moltissimi casi delle cosidette psicosi della pubertà di quelle cioè che scoppiano tra i 14 e i 22 anni, pote stabilire che esse rappresentano circa l'8, 5 °/₀ dei casi di pazzia; che la maggioranza di questi casi clinicameute appartengono alla demenza precoce; segue quindi la forma maniaco-depressiva: mentre l'epilessia e l'isteria non sono tanto frequenti.

Il 77 °/₀ di questi malati soffriva di tara ereditaria, in circa un sesto essa era data dall'alcoolismo nei genitori: la tara ereditaria sarebbe più frequente e più grave nella forma maniaco-depressiva che non nella demenza precoce.

L'A. fà poi altre considerazioni statistiche sullo scoppio della malattia, la durata, ecc.: infine ci dice di non avere potuto stabilire una differenza degna di nota tra le psicosi della pubertà che si verificano negli europei e quelle dei giapponesi, in questi però gli stati depressivi appaiono in generalo meno profondi.

O. Rossi.

W. MAGER, *Zur Kenntis vasomotorischer Symptomen bei Hirntumoren*. — S. 340.

Quasi a sostegno della tesi che ammette l'esistenza dei centri vasomotori corticali, l'A. riporta due osservazioni, dove un tumore, risiedente nella zona motrice corticale, avea dato luogo anche a spiccati sintomi vasomotori (abbassamento notevole della temperatura, dermografia, ecc.). *O. Rossi.*

A. SPITZER und I. P. KARPLUS, *Ueber experimentelle Läsionen an der Gehirnbasis*. — S. 348.

Col metodo già in altro lavoro pubblicato gli AA. hanno ora proceduto nelle scimmie, nei cani, nei gatti, a lesioni sperimentali di parti del metencefalo.

La tecnica del metodo varia da caso a caso, le degenerazioni secondarie e le quistioni di anatomia clinica che ad esse si ricollegano non si possono utilmente studiare senza il soccorso delle figure che accompagnano il lavoro, del quale, per questa sua peculiare indole, siamo costretti a dare solo un cenno.

O. Rossi.

F. PINELES, *Zur Behandlung der Tetanie mit Epithelkörperpräparaten*. — S. 437.

L'A. partendo dall'opinione che la tetania che sussegue alla strumectomia sia dovuta all'ablazione delle paratiroidi, dall'altra che nella tetania spontanea si tratti della stessa forma di intossicazione che si ha in quella operatoria, tentò di curare quella spontanea con preparati di paratiroidi di cervello ottenute seccando la ghiandola a 40 gradi, polverizzandola, mescolandola con uguale quantità di cacao e facendone delle tavolette del peso di 0,30 gr. ciascuna, contenenti cioè ognuna 0,15 gr. di sostanza paratiroidea.

Somministrava in media tre di queste pasticche ogni giorno a tre malati ma senza alcun risultato oggettivamente constatabile. L'A. mette in guardia contro possibili equivoci sull'influenza di questa terapia perchè la tetania spontanea degli adulti è una malattia che tende di per sè alla guarigione.

Se si considera che la tetania paratireopriva sperimentale viene invece favorevolmente influenzata dalla terapia ghiandolare nasce il dubbio che quella spontanea degli adulti debba in ogni caso riportarsi ad un analogo meccanismo.

A noi piace ricordare come i primi esperimenti in proposito siano stati fatti da un italiano, il Vassale, il quale nei bambini ottenne dei buoni risultati coi suoi preparati di paratiroidina.

O. Rossi.

V. WIDAKOWICH, *Ueber Entwickelungsdifferenzen des Zentralnerwensystems dreier gleichalteriger Embryonen von Cavia cobaya.* — S. 452.

Mentre negli animali inferiori si osserva che i piccoli di una covata o di un parto sono presso a poco ugualmente sviluppati, negli animali a sangue caldo si osserva in genere tra i piccoli di una stessa gravidanza una grande differenza di sviluppo: queste differenze sono già manifeste in periodi precoci dello sviluppo fetale e sogliono anche interessare in maniera molto spiccata il sistema nervoso.

Le differenze sono spiccatissime nei roditori, e la descrizione che l' A. dà del sistema nervoso di tre embrioni di cavia, presi allo stesso stadio, sono una conferma di questo interessante fatto.

O. Rossi.

E. HULLES, *Zur vergleichenden Anatomie der cerebralen Trigeminuswurzel.* — S. 469.

Secondo le ricerche dell' A., condotte nelle varie classi di animali, la radice cerebrale del V è una delle formazioni più costanti del sistema nervoso: essa comincia in quasi tutti gli animali in vicinanza della commessura posteriore; già nei Marsupiali e negli Artiodactili essa ha un grande sviluppo sino dal suo inizio e si trovano cellule già nel talamo. La sua terminazione spinale coincide coll' uscita della radice motrice: soltanto nei carnivori, nei roditori, negli artiodactili, si possono seguire ancora alcune fibre più in là. Le cellule stanno talora negli stessi tubercoli quadrigemini, e anche qui si vede che negli animali più bassi, fatta eccezione dei roditori, si trovano in queste formazioni molte più cellule. Un dato interessante è quello che riguarda un possibile incrociamento delle fibre di questa radice attraverso il Velum: questo fatto nell' uomo non è certo, ma nelle scimmie con grande probabilità avviene e negli altri animali è molto bene riconoscibile. Quanto ai rapporti col IV la sua uscita di regola sta negli animali superiori medialmente, negli inferiori ora medialmente ora lateralmente.

La formazione della radice cerebrale in riguardo alle cellule ed alle fibre è assai più sviluppata nell' uomo, nelle scimmie, nei chirotteri, nei pinnipedi che non nei carnivori, negli insettivori e roditori.

Ma da questo sviluppo nulla si può dedurre circa una correlazione con lo sviluppo di speciali funzioni: soltanto è possibile una constatazione di ordine negativo che ciò negli animali che hanno molto sviluppato l' apparato della masticazione, è poco bene sviluppata.

O. Rossi.

V. Biach, *Das Rückenmark der Ungulaten.* — S. 487.

Sarebbero qualifiche del midollo degli ungulati: 1) La disposizione simile a quella di una circonvoluzione della sost. gelatinosa di Rolando e della parte corrispondente dei nuclei del corno posteriore. 2) La manifesta partecipazione del *processus reticularis* all'architettura del nucleo delle corna posteriori. 3) La presenza di un sistema, analogo a quello della colonna di Clark, con piccole cellule. 4) La brusca comparsa della sost. gelatinosa centrale col difetto delle formazioni nervose. 5) Il notevole sviluppo della sost. bianca e la ricchezza di fibre della sost. gelatinosa di Rolando. *O. Rossi.*

G. Bonvicini und O. Pötzl, *Einiges über die « reine Wortblindheit ».* — S. 522.

Gli AA. riferiscono un caso di cosidetta alessia sottocorticale o pura, nella quale cioè il malato, il quale non può leggere una parola, ha però conservata la facoltà di leggere e di indicare con esattezza le vocali. (coesisteva emianopsia omonima laterale destra).

Alla necroscopia trovarono dei rammollimenti alla faccia interna del lobo occipitale: uno alla parte inferiore del lobulo linguale, un altro nel sulcus cunei, i quali avevano determinato degenerazioni secondarie nelle radiazioni ottiche, nel tapetum: erano pure presenti delle degenerazioni nelle fibre dello splenium però meno marcate di quelle trovate in casi simili da AA. precedenti. *O. Rossi.*

K. v. Orzechowski, *Zur Frage der Pathologischen Anatomie und Pathogenese der Chorea minor.* — S. 530.

In un suo caso l'A. descrive molte alterazioni istologiche riferibili sia alle cellule che alle fibre, delle quali per altro egli crede che nessuna sia da ritenere senz'altro come il fondamento anatomo-patologico della corea.

Richiama l'attenzione sopra il grande accumulo di nuclei attorno alle cellule dei nuclei talamici e sullo sviluppo di questi relativamente scarso in confronto di quello del resto del sistema nervoso.

Quanto alla patogenesi l'A. crede che la corea minore sia da riferire ad un'infezione setticemica o piemica: l'apparente localizzazione del processo, sostenuto da alcuni AA. deriva da peculiarità circolatorie: essendo nell'età giovanile preponderante il circolo proveniente dalla basilare si comprende come i microorganismi e le loro tossine abbiano modo di spiegare la loro azione in special modo nell'istmo dell'encefalo e sul cervelletto. *O. Rossi.*

O. Marburg, *Beiträge zur Kenntis der Grosshirnrinde der Affen.* — S. 581.

Studio anatomo-istologico, delle conclusioni del quale sono degne di nota: 1) Che la ricchezza della corteccia in cellule è proporzionale allo sviluppo nella scala zoologica della scimmia. 2) Che nella zona motrice vi sono in ogni caso cellule giganti. 3) Che le differenze nella proporzione delle cellule è meglio rilevabile nei lobi frontali. *O. Rossi.*

Nevropatologia.

2. **G. Ètienne,** *Des ecchymoses zoniformes spontanées.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 5, 1907.

In una donna di 80 anni, ancora valida e ben conservata, sono sorte improvvisamente, senza causa apparente, delle chiazze bluastre, contusiformi, raggruppate sul lato destro della fronte, estendentesi ai lati della regione malare sino alla linea frontale mediana, in alto sino al cuoio capelluto, in basso occupanti con una vasta echimosi la palpebra superiore. Nella regione occupata dalle echimosi i dolori spontanei sono vivissimi, la benchè minima pressione non è tollerata. In breve tempo la colorazione bluastra scompare e dopo poco cessano pure le sensazioni dolorose. L'A. fa notare che la disposizione strettamente zonale delle echimosi occupa nettamente il territorio del nervo frontale, si può quindi ritenere questa manifestazione emorragica come un'echimosi zoniforme oftalmica sviluppatasi sul territorio del nervo frontale. L'A. crede che il caso presente rientri nella categoria dei fenomeni zoniformi di tipo nevritico, i quali si possono manifestare con fenomeni di vasodilatazione o coi disturbi trofici dell'eruzione zosterriana. Per spiegare come la nevrite sensitiva o mista possa determinare il fenomeno simpatico della vasodilatazione l'A. emette due ipotesi: *a*) La nevrite del nervo sensitivo interessa anche le fibre simpatiche che l'accompagnano. *b*) Le cellule ganglionari, lese per la nevrite sensitiva, funzionano in modo difettoso agendo sull'apparato simpatico annesso.

Sandri.

3. **Italo Rossi** et **G. Roussy,** *Contribution anatomo-patologique à l'étude des localisations motrices corticales. A propos de trois cas de sclérose latérale amyotrophique avec dégénération de la voie pyramidale suivie au Marchi de la moelle au cortex.* — « Revue neurologique », n. 15, 1907.

Secondo i dati classici, sino a pochi anni fa indiscussi, si ammetteva che la zona motrice corticale occupasse le circonvoluzioni parietali e frontali ascendenti, il lobulo paracentrale e forse pure il piede di inserzione delle tre circonvoluzioni frontali. Questa dottrina fu attaccata per la prima volta nel 1901 dalle ricerche sperimentali di Grünbaum e Sherrington, i quali poterono dimostrare che la zona motrice corticale, alla convessità del cervello, sarebbe localizzata esclusivamente o quasi, nella sola circonvoluzione frontale ascendente. Altre ricerce sperimentali, anatomo-cliniche ed istologiche vennero a confermare la teoria dei due fisiologi inglesi.

La sclerosi a placche è malattia essenzialmente sistematica che colpisce il neurone motore centrale e periferico: si può comprendere dunque l'importanza che può avere per la suddetta questione un esame dettagliato che segua la degenerazione del neurone motore in tutta la sua lunghezza. A questo scopo gli AA. studiarono tre casi di sclerosi laterale amiotrofica seguendo col metodo Marchi e Weigert la degenerazione della via piramidale dal midollo sino alla corteccia.

L'esame istologico, oltre all'aver messo in evidenza le lesioni caratteristiche della sclerosi laterale, ha dimostrato come in questa affezione morbosa le due circonvoluzioni rolandiche si comportino in modo affatto differente l'una dall'altra.

Nella frontale ascendente si notava degenerazione notevole delle fibre trasversali, più evidente ancora nelle fibre di proiezione, alterazioni qualitative e quantitative delle grandi cellule piramidali e particolarmente delle cellule di Betz. Nella parietale ascendente non esisteva alcuna alterazione cellulare, e col metodo Marchi, in due soli casi si notava qualche rara fibra degenerata.

Le deduzioni che, a proposito della topografia della zona corticale motoria, si possono trarre dalle suesposte osservazioni prendono anche maggior valore se si mettono in confronto non solo alle esperienze di Sherrington e Grünbaum, ma anche a un certo numero di fatti e di considerazioni d'ordine sperimentale, anatomo-clinico ed istologico. *Dal punto di vista sperimentale* già Hitzig, aveva localizzata la zona motrice della scimmia solo nella frontale ascendente, altri sperimentatori e chirurghi sia col metodo dell'ablazione, sia con quello dell'eccitazione fecero la stessa constatazione nella scimmia e nell'uomo. *Dal punto di vista anatomo-clinico* non si poterono trovare validi appoggi a questa teoria perchè più che altro erano presi in considerazione i focolai da rammollimento, i quali benchè in apparenza limitati e superficiali molto, difficilmente possono dare una lesione di una parte qualunque di una di queste due circonvoluzioni rolandiche senza interessare nella profondità le fibre appartenenti all'altra. *Dal punto di vista istologico* gli studi fatti in questi ultimi anni concordano nel dimostrare che esistono tra la frontale ascendente e la parietale ascendente delle differenze spiccate di stratificazione, di volume, e di forma delle cellule. Le quali differenze istologiche concordano coi risultati forniti dallo studio della mielinizzazione che permettono al Flechsig di distinguere un tipo motore ben delineato nella frontale ascendente, ed un tipo sensitivo corrispondente alla parietale ascendente.

Gli AA. basandosi sui risultati delle loro ricerche anatomiche, sulle ricerche sperimentali di Grünbaume e Sherrington, Vogt et Brodmann, sui lavori di Probst e di Campbell, sono indotti a credere che si debba ritornare sui dati, fino ad oggi ritenuti come classici, della topografia motrice corticale. Sono convinti che, contrariamente alla dottrina classica, la zona motrice nell'uomo sia quasi esclusivamente limitata alla frontale ascendente. Tuttavia fanno qualche riserva in favore di una leggera partecipazione della parietale ascendente alla zona corticale motrice.

Sandri.

4. **Raymond** et **P. Ljsonne**, *Syringomyélie avec phénomènes bulbaires et troubles trophiques intenses.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 4, 1907.

In un giovane di 18 anni si riscontra una sintomatologia complessa costituita da fenomeni di origine bulbare e da sintomi motori sensitivi e trofici, insorta da quattro anni, a decorso continuo e progressivo. — I sintomi motori consistono in una paraplegia spastica con trepidazione spinale e fenomeno di Babinski, e d'una paresi dell'arto superiore destro accompagnata da indebolimento dei riflessi. — I disturbi sensitivi sono dati da una emi-ipoestesia con dissociazione siringomielica in zone molto limitate. I disturbi trofici da una scoliosi a convessità destra, una artropatia della spalla destra ed una ipertrofia della mano accompagnata da disturbi vasomotori. — I fenomeni bulbari sono rappresentati da una emiatrofia linguale destra, da una paresi del velo del palato e della corda vocale di destra. — Secondo gli AA.

l'esistenza di una siringomielia bulbo-cervicale estendentesi probabilmente sino alla regione dorsale superiore, è sufficiente per spiegare tutti i sintomi presentati dal paziente.

Dopo aver fatta rilevare la gravità dei disturbi trofici riscontrati, gli AA. discutono sulla patogenesi delle scoliosi. Nel caso attuale essa è da imputarsi ad alterato trofismo delle ossa stesse. — La chiromegalia riscontrata, localizzata ad una sola mano, è sintoma raro. Nel caso presente era formata tanto dall' ipertrofia del tessuto osseo come da ipertrofia delle parti molli, senza che la pelle partecipasse notevolmente all' alterazione. — Gli AA. credono impossibile, col sussidio delle attuali cognizioni, localizzare in un dato punto del sistema nervoso la lesione che può essere causa di questa chiromegalia.

Sandri.

5. **H. Claude**, *Syphilis médullaire et mal de Pott.* — « Encéphale », n. 9, 1907.

Un uomo di 40 anni presentava sintomi (andatura tabetica, sintoma di Romberg, dolori folgoranti....) di localizzazione spinale d' un processo sifilitico in evoluzione. Queste manifestazioni scomparvero in seguito a trattamento specifico. Ma dopo qualche tempo si manifestò un morbo di Pott, ed in sei mesi l' ammalato morì per tubercolosi polmonare. L' esame del midollo rivela due sorte di lesioni. Le une, di origine tubercolare, constano di: fungosità ed ispessimenti della dura, dalla regione dorsale alla regione lombare inferiore, di infiammazione ed aderenze delle meningi molli. Le radici anteriori, inglobate nel processo infiammatorio subacuto, non presentano traccia di degenerazione degli elementi nervosi o di sclerosi interfascicolare. Le altre lesioni di origine sifilitica sono localizzate a varie radici posteriori e consistono in una infiltrazione sclerosa delle radici e del nervo radicolare; il quale è avvolto in un manicotto fibroso spesso, ed il fondo di sacco aracnoideo forma su qualcuno di questi nervi una vera sinfisi fibrosa. L'A. dopo aver riportato e comunicato due casi affini, già illustrati da altri, fa notare che le alterazioni, abbastanza strane, del fondo di sacco aracnoideo e dei nervi radicolari, ricordano abbastanza esattamente la modificazione anatomica descritta da Nageotte, al livello delle radici, come lesione iniziale della tabe. Questi fatti possono portare un utile contributo alla questione sui possibili rapporti esistenti tra tabe e sifilide spinale.

Sandri.

6. **J. Lhermitte** et **Artom**, *Un cas de syringomyélie avec cheiromégalie suivi d' autopsie.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 5, 1907.

Gli AA. illustrano un caso tipico di siringomielia. — La cavità siringomielica si estende dal IV segmento cervicale sino al IX dorsale. I disturbi motori come i disturbi sensitivi permettevano già intra vitam di localizzare con abbastanza precisione l'estensione del processo cavitario. L' esame macroscopico e microscopico dei centri permette agli AA. di spiegare esattamente la sintomatologia presentata dall' ammalata.

Il fenomeno più degno di nota, consiste in una ipertrofia manifesta della mano, e della estremità inferiore dell'avambraccio destro. Questa ipertrofia, incominciata un anno circa prima della morte dell' amm. portava ad un aumento in spessore più

che in lunghezza della mano. L'esame radiografico dimostra la assoluta mancanza di qualunque lesione ossea od articolare. L'esame istologico rileva che l'ipertrofia della mano è dovuta all'aumento dello strato epidermico e dermico, senza che le ghiandole sebacee, sudoripare ed i vasi partecipino in alcun modo al processo. I muscoli presentano lesioni di atrofia semplice con leggera infiltrazione adiposa. I nervi del braccio destro mostrano solamente un'abbondanza di fibre sottili ed una diminuzione numerica delle medie e grosse fibre. I nervi della mano invece presentano fenomeni di nevrite in atto con corpi granulosi. Gli AA. discutono sui caratteri tipici della chiromegalia: per quanto possa lontanamente somigliare all'acromegalia, non si può mai con essa confondere. La questione che attualmente resta ancora insoluta è la patogenia della chiromegalia. Gli AA. sono convinti con P. Marie, Schlesinger, Fischer ecc. che costituisca un sintoma della siringomielia e sia affatto indipendente da qualunque altra affezione sovrapposta, ma non possono spiegare l'origine di questo disturbo trofico.

Sandri.

7. **H. Claude** et **P. Lejonne**, *Sur un syndrome spasmodique associé à certaine mouvements volontaires et attribué à un irritation unilatérale du faisceau géniculé.* — « Encéphale », n. 9, 1907.

In una donna di 47 anni insorsero bruscamente, ma senza perdita di coscienza, uno spasmo facciale e delle paralisi oculari, poi verso sera una leggera emiparesi sinistra più accentuata all'arto superiore; dopo 48 ore sopravvenne un ictus seguito da coma, durante il quale si manifestò un'emiplegia sinistra accompagnata d'afasia e da turbe mentali. Dopo otto giorni l'emiplegia era ridotta a un'emiparesi, i disturbi mentali durarono circa tre mesi, l'afasia andò scomparendo. Otto mesi dopo l'ictus l'ammalata presenta: un'emiparesi sinistra, più accentuata all'arto superiore, delle paralisi oculari (3° paio completamente paralizzato a destra e parzialmente a sinistra), uno spasmo che interessa, dal lato destro, faccia, faringe, laringe, un certo indebolimento intellettuale.

Gli AA. discutono sulla natura, sulla sede del focolaio o dei focolai patologici, credono che la sintomatologia complessa che l'ammalata presenta si possa spiegare solo con l'esistenza di due lesioni: di cui l'una situata nel peduncolo cerebrale destro, l'altra nella regione juxta-talamica sinistra. Quest'ultima irritando il fascio genicolato dà origine alla contrattura spastica osservata, che gli AA. considerano come una varietà speciale dello spasmo genicolare, che si presenta contemporaneamente a certi movimenti volontari.

Sandri.

8. **M. Klippel** et **P. Bouchet**, *Hémimélie avec atrophie numerique des tissus. Étude anatomique et pathogenique de l'hémimélie.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 4-5, 1907.

Illustrano un caso di emimielia in un giovane di 17 anni con infantilismo spiccato, lesione mitrale congenita, palato ogivale, disposizione difettosa degli incisivi. L'arto superiore destro è formato da un segmento omerale normale, e da un segmento antibracchiale cortissimo terminato da una specie di paletta, che tiene luogo della

mano, la quale è munita di cinque tubercoli. Il piccolo segmento antibrachiale è perfettamente mobile, le due ossa dell'antibraccio sono complete, ma la loro epifisi è bruscamente ridotta ed interrotta, non esiste nè carpo nè metacarpo nè falangi. L'accurata disseccazione dell'arto, riferita dagli AA. in tutti i più minuti particolari, mostra non solo un arresto di sviluppo, ma anche moltissime anomalie massime del sistema muscolare.

Per mettere meglio in evidenza le differenze che esistono tra amputazione congenita e emimielia, gli AA. riportano 41 osservazioni raccolte sulla letteratura dell'argomento. Espongono poi le modalità dello sviluppo embriologico dell'arto superiore, insistono sul concetto che l'emimielia è da interpretarsi come un semplice arresto di sviluppo.

L'esame macroscopico del cervello nulla rileva di anormale, nel cervelletto è notevole la mancanza del corpo dentato destro. Nel midollo già macroscopicamente si nota che nella regione cervicale inferiore la sostanza grigia di destra è diminuita di circa un terzo. All'esame microscopico si nota che le cellule del corno anteriore destro sono normali per dimensioni e struttura, ma il loro numero è notevolmente diminuito dalla regione media cervicale al quinto segmento dorsale. Pure l'esame microscopico dei nervi e muscoli dell'antibraccio destro rivela elementi di struttura e volume normale ma numericamente diminuiti. Le lesioni sono dunque quantitative non qualitative. Il che, secondo gli AA., viene a confermare la opinione da essi sostenuta: che cioè l'emimielia è causata da lesioni multiple prodottesi prima dello sviluppo completo dell'individuo le quali hanno prodotto un'atrofia numerica degli elementi.

Sandri.

9. **F. Raymond** et **L. Alquier**, *Sur un cas de paralysie pseudo-bulbaire.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 5, 1907.

Riferiscono il caso di un vecchio di 77 anni dove oltre ai sintomi classici di una paralisi pseudo-bulbare se ne aggiungevano altri che avrebbero potuto rendere la diagnosi difficile se l'ammalato non fosse stato in età così avanzata e se i disturbi mentali e degli sfinteri non fossero stati così accentuati. L'ammalato presentava nistagmo, parola lenta e scandita, tremito intenzionale agli arti superiori.

All'esame anatomo-patologico gli AA. non trovarono altre cause della sindrome clinica osservata che delle lacune di disintegrazione multiple, poco estese nel cervello, più numerose e più estese nella calotta protuberanziale. Dai fatti suesposti si possono dedurre le conclusioni seguenti.

1° La sindrome pseudo-bulbare indica semplicemente l'esistenza di lesioni situate al disopra dei nuclei bulbari. Queste lesioni, di solito cerebrali, possono essere localizzate anche nella protuberanza.

2° In tali casi, si può veder apparire a lato dei disturbi intellettuali, i quali indicano l'esistenza di lesioni cerebrali, altri sintomi come il nistagmo, la parola scandita, il tremore intenzionale, che fanno pensare alla partecipazione della protuberanza al processo morboso.

Sandri.

Psichiatria.

10. **Kleist K.**, *Ueber die psychischen Störungen bei der Chorea minor, nebst Bemerkungen zur Symptomatologie der Chorea.* — « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », Bd. 46, H. 5, 1907, S. 769.

In questo esteso ed accurato lavoro l'A. riassume le osservazioni fatte in 154 casi di chorea minor, tenendo conto sia dei fatti somatici sia, in modo speciale, dei disturbi psichici; e a questo studio fa seguire alcune considerazioni sopra la eventuale base anatomica dei disturbi psichici stessi. Tra i fenomeni somatici vengono analizzati i movimenti coreici, la distribuzione di questi movimenti nei diversi distretti muscolari, i disturbi della coordinazione, le condizioni del tono muscolare e dei riflessi tendinei, le alterazioni della sensibilità e i fenomeni vaso-motorî. Per quel che riguarda i disturbi psichici, essi mancarono soltanto in 21 casi (13 %); furono piuttosto lievi in 92 casi, e assunsero il carattere di vere psicosi in 29 casi. Nella grande maggioranza dei casi, tali disturbi interessavano la sfera affettiva, presentandosi più spesso sotto forma di stati angosciosi, più di rado sotto forma di stati di gaiezza e di irascibilità: talora esisteva un miscuglio delle due forme. Non così frequenti come le anomalie affettive, ma meno rare di quanto non si sia finora creduto, si manifestarono delle alterazioni dell'intelligenza (disattenzione, perdita della memoria, lentezza nelle associazioni complesse ecc.), talora tanto accentuate da simulare uno stato demenziale. Non di rado si notò pure un certo difetto della motilità spontanea. Le alterazioni psichiche più gravi e le vere e proprie psicosi apparivano come lo svolgimento dei germi contenuti nelle forme più lievi sopra ricordate (gravi stati di depressione e di eccitamento, psicosi motorie acinetiche, stati deliranti etc.); talora per altro esse rappresentavano l'effetto di cause accidentali, indipendenti dalla corea per sè stessa (infezioni intercorrenti, esaurimento, febbre, azione dei narcotici). Queste forme mentali che accompagnano la corea hanno sempre una durata relativamente assai breve e non hanno mai una sintomatologia identica a quella dei quadri morbosi analoghi contemplati in psichiatria, per cui deve ritenersi inesatta l'affermazione di Zinn, che tutte le psicosi possono come tali accompagnarsi alla corea; e priva di fondamento risulta pure l'ipotesi del Möbius secondo la quale tutti i disturbi psichici della corea rappresenterebbero in realtà un'unica psicosi, la così detta « confusione allucinatoria » (halluzinatorische Verwirrtheit).

Quale è la sede delle lesioni che determinano i disturbi psichici nella corea? Si capisce che un tale quesito non è finora suscettibile di una soluzione sicura, poichè tutt'altro che sicura è anche la base anatomica dei sintomi coreici veri e proprî (movimenti coreici, disturbi della coordinazione, ipotonia); si potrebbero però spiegare molti di quei disturbi ammettendo con Atton che esista nella corea una esagerazione funzionale morbosa del talamo ottico, e che quest'ultimo rappresenti, conforme all'ipotesi di Meynert-Nothnagel, un centro di coordinazione dei movimenti espressivi. Se supponiamo infatti che la corteccia cerebrale riceva solo mediatamente da questi centri subcorticali tutta quella serie di stimoli capaci di produrre uno stato emozionale, si capisce facilmente come una lesione di tali centri possa, determinando degli stimoli morbosi, provocare degli stati affettivi che sono patologici come è pato-

logico il meccanismo col quale essi si producono; ed anche i processi ideativi dovrebbero venire sfavorevolmente influenzati dall'alterazione funzionale dei centri sottocorticali in parola.

D'altra parte molti sintomi psichici della corea non si possono spiegare senza ammettere una contemporanea lesione di alcuni sistemi corticali, e si può logicamente supporre che sia prevalentemente alterata la funzione di quelli che si trovano in un rapporto psicologico più intimo con i centri sottocorticali lesi.

Zalla.

11. **S. Wladyczko,** *Troubles mentaux pendant le siége de Port-Arthur.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 4, 1907.

L'A. accenna brevemente all'ambiente, alle stragi, alle sofferenze fisiche, alla depressione morale causata dall'isolamento e dall'attesa, alle privazioni d'ogni sorta sofferte dai russi assediati a Port-Arthur. Descritte caso per caso le forme mentali sviluppatesi durante l'assedio e subito dopo la resa della fortezza, viene a concludere che il numero di militari affetti da malattie mentali durante l'assedio fu di 39 su 52000 uomini formanti la guarnigione. Su tutti questi ammalati l'A. ha notato stigmate di degenerazione fisica e psichica, o alcoolismo, o sifilide, o tara ereditaria. Le psicosi predominanti furono: amenza di Meynert 7 casi, psicosi periodica sotto forma di melancolia periodica, 6 casi, psicosi neurastenica 4 casi, psicosi alcoolica 4 casi. L'ambiente diede a tutte queste forme una spiccata impronta di depressione.

Sandri.

12. **A. Marie,** *Folies pellagreuses des Arabes.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 4, 1907.

Nell'Egitto la pellagra regna come nei paesi turchi dove si fa largo uso di mais. In certe regioni tra i contadini si ha una percentuale del 15 % in altre del 62 %. Il numero dei pellagrosi va di anno in anno sempre aumentando. L'eritema invece di lasciare una pigmentazione bruna come succede nei bianchi, per l'inspessimento dell'epidermide arida e secca, dà una tinta grigiastra molto più chiara della pelle presso i negri. Il clima ed i costumi arabi pure influiscono sulla sua localizzazione, e fanno sì che l'eritema sia molto più intenso e diffuso che da noi. In Egitto è frequente l'associazione dell'intossicazione maidica con quella dell'haschic, con infezioni come il paludismo e la sifilide: pure frequenti sono i casi di pseudo paralisi generale pellagrosa, la quale, come già disse Baillarger, può realizzare un quadro clinico clinicamente e patologicamente identico alla vera paralisi progressiva.

Sandri.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — **Firenze, Febbraio 1908** — Fasc. 2

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Clinica medica generale del R. Istituto di Studî Superiori di Firenze
diretta dal prof. Grocco

Esiste una reazione pupillare alla convergenza o all'accomodazione?

per il dott. **Luigi Siciliano,** Assistente

Nell'esame semiologico dei movimenti dell'iride si studia, accanto ad un riflesso alla luce, un riflesso che indifferentemente si chiama *alla convergenza* o *all'accomodazione:* normalmente la convergenza è talmente legata all'accomodazione che non ha nessuna importanza il decidere se il movimento della pupilla sia consensuale con l'una o con l'altra. Ma esistono dei casi, in cui si ha la paralisi isolata di una delle due funzioni, e allora si presenta spontanea la questione: a quale delle due sarà legato il *riflesso pupillare?* Questo quesito ha interessato valorosi oftalmologi e neuropatologi; con esso si riconnette l'illustrazione delle vie e del meccanismo, con cui si compie lo speciale atto nervoso. E gli AA. si divisero in due gruppi: secondo alcuni il restringimento della pupilla avveniva per il fatto della convergenza degli assi visivi, secondo altri invece per il solo sforzo accomodativo. Essendo in condizioni fisiologiche inseparabili *convergenza* e *accomodazione,* si dovette ricorrere a degli artifizi o allo studio di casi patologici per risolvere il problema: ma non tutti i ricercatori sono stati ugualmente rigorosi nelle loro

prove e nelle loro conclusioni, tanto che i dispareri hanno tenuta sempre viva la disputa.

Tra i più illustri specialisti troviamo il Weber, il quale, cercando di separare la funzione accomodativa da quella di convergenza per mezzo di lenti concave e convesse, concluse che la pupilla si muove solo insieme ad una modificazione degli assi visivi.

Lo stesso risultato, adoperando lo stesso metodo, ebbe Lyder-Borthen; il Donders invece concluse diversamente, sospettando che l'immobilità della pupilla fosse dovuta ad una contemporanea dilatazione, da lui trovata, che poteva mascherare il restringimento. L'opinione opposta sostenne il Wecker avendo su sè stesso osservato di potere accomodare per differenti distanze, pur fissando sempre lo stesso punto dello spazio; ma al tempo stesso egli riteneva che la sola convergenza bastasse anche per far contrarre la pupilla.

Nel trattato di fisiologia del Landois troviamo invece detto che i movimenti pupillari sono concomitanti all'accomodazione, poichè tanto il muscolo tensore della coroide che lo sfintere dell'iride sono entrambi innervati dall'oculomotore comune.

Il Verwoort si è occupato partitamente della questione, ed ha potuto dimostrare che è l'atto della convergenza, non quello dell'accomodazione, legato alla contrazione dell'iride: faccio a meno di riportare la descrizione del procedimento adoperato dall'Autore, che in ultima analisi è fondato sulla possibilità di ottenere, mercè sforzi accomodativi di un occhio, la fusione di due immagini retiniche leggiermente disuguali.

Anche il Marina ha illustrato il problema con delle prove sperimentali. L'esperienza che fa l'A. è la seguente: trapianta sul moncone periferico del retto interno, tagliato a metà, il moncone centrale di un altro muscolo, non innervato dal 3° paio; il risultato di questa delicata operazione, eseguita sulla scimmia, è che si ripristina dopo un certo tempo l'atto della convergenza e che si ha sempre un restringimento della pupilla, ogni qualvolta si abbia la convergenza, prodotta ora non più dalla simultanea contrazione dei due retti interni, ma dal retto interno di un lato e da un altro muscolo (retto esterno o grande obliquo) dell'altro lato. Questo fatto è possibile per la facoltà che ha l'animale di imparare di nuovo a convergere, servendosi di un meccanismo nerveo-muscolare del tutto differente dal normale. L'A. ne conclude che il centro per la convergenza non ha nessuna connessione speciale col centro pupillare: a conferma di ciò il Marina invoca anche la mancanza di reazione pupillare, quando si invitava l'animale a guardare a destra, nel caso che il retto interno di destra era trapiantato sul retto esterno dello stesso occhio (di modo che nel movimento di lateralità si aveva la simultanea azione dei due retti interni). Un'altra osservazione dell'A. è che basta la sola rotazione dell'occhio all'indentro per portare la contrazione pupillare, sia essa provocata per via fisiologica, sia coll'eccitazione elettrica del retto interno o colla trazione meccanica del bulbo all'indentro. Il fenomeno non è indipendente dal sistema nervoso, poichè la reazione manca sotto l'influenza dei miotici o

dei midriatici; in conclusione il **Marina** ammette, basandosi anche su alcuni casi clinici, che la reazione pupillare alla convergenza può essere indipendente da quella all'accomodazione, e non crede che si possa parlare di un centro speciale per la convergenza, come neanche di centri speciali per i movimenti di lateralità; il suo pensiero si riassume nelle parole « la innervazione volontaria non conosce nè nuclei, nè vie, nè muscoli, ma solo movimenti e direzioni ».

Nelle esperienze del **Marina** invece l'**Heddoeus** vede una conferma della propria opinione che cioè la convergenza, l'accomodazione e la contrazione pupillare siano atti comandati contemporaneamente dal centro corticale della convergenza.

Il **Lodato** è tornato sulla questione, prendendo occasione dallo studio di un caso di morbo di **Erb**: egli, avendo osservato che nel suo soggetto il guardare vicino (essendo abolita la convergenza e normale quasi l'accomodazione) portava a restringimento della pupilla, mentre il fatto non succedeva per la visione monoculare, torna all'opinione professata dal **Verwoort**, che cioè la reazione pupillare sia legata all'impulso centrale per la convergenza.

A proposito di questa osservazione del **Lodato**, il **Marina**, combattendo l'ipotesi del detto autore, richiamò ancora l'attenzione sulla sua riferita esperienza (la miosi che si produce nell'occhio che guarda o che è portato all'indentro), esperienza che potè ripetere anche in alcuni casi patologici: difatti in tre malati differenti di sistema nervoso osservò che nei movimenti di lateralità si restringeva solo la pupilla dell'occhio che guardava la linea mediana. L'A. stesso si arresta però davanti all'interpretazione del fatto, che, se non è frequente a riscontrarsi, non è neanche tanto raro: si astiene dall'emettere una ipotesi, non potendo accettare quella di una problematica e in ogni caso eccezionale connessione tra un centro corticale per i movimenti di lateralità e quella pupillare: del resto, secondo lui, è più che dubbia l'esistenza di siffatti centri nell'uomo. È strano che l'A. in questo secondo lavoro non accenni più ad un'altra possibile ipotesi, all'eccitazione cioè dei nervi ciliari brevi durante la deviazione dell'occhio all'interno: nella sua prima pubblicazione egli l'aveva scartata appunto per la mancanza di modificazioni pupillari nei movimenti di lateralità del bulbo (ciò che i casi suddetti contraddicono).

Più recentemente il **Wlotzka** dopo avere rifatta la storia dell'argomento si associa anch'egli all'idea dell'indipendenza tra accomodazione e reazioni pupillari: le sue conclusioni sono fondate sulla possibilità di mantenere fissa la convergenza degli assi oculari, pure accomodando lo sguardo per distanze differenti: in tali condizioni non avrebbe trovato modificazioni della pupilla. Riferisce anche un'esperienza simile di **Hering**, ma che portò quest'A. a conseguenze opposte: l'**Hering** metteva davanti a ciascun occhio uno schermo con tre buchi disposti in linea retta. Orbene bastava uno sforzo d'accomodazione, perchè il soggetto vedesse impiccolirsi i due buchi estremi, segno che era avvenuto un restringimento del lume pupillare.

***

Come si vede da questa scorsa nella letteratura, l'opinione prevalente è quella che i movimenti pupillari siano legati piuttosto alla convergenza che all'accomodazione. Prima di far la critica delle esperienze istituite dai vari AA. per girare le difficoltà che si oppongono alla soluzione del problema, credo utile dare uno sguardo all'anatomia dei centri che presiedono ai movimenti oculari. Come si sa, i diversi nuclei d'origine dei nervi che animano i muscoli intrinseci ed estrinseci dell'occhio sono disposti in serie e in piani differenti a livello dei tubercoli quadrigemini, al disotto dell'acquedotto di Silvio. Diversi schemi sono stati immaginati in base a esperienze sugli animali più prossimi all'uomo ed anche in base ad osservazioni anatomo-cliniche. Limitandoci a quella parte che solo c'interessa, notiamo subito come tanto nello schema di Hensen e Völkers, quanto in quello di Kahler e Pick, di Staar, di Perlia e di Romano-Catania i nuclei per l'iride e per l'accomodazione stanno sempre in prima linea (all'estremità frontale della colonna grigia), e subito dietro si trova il centro per il retto interno. Anche nel trattato del v. Monakow troviamo accettate le stesse conclusioni: vi sono riferite le esperienze fisiologiche di Hensen e Völkers, i quali stimolando la sezione anteriore del nucleo del III, al pavimento del 3° ventricolo, produssero dei movimenti di accomodazione e contrazione dell'iride; e così pure il taglio delle radici più anteriori distrugge l'azione sull'iride e sull'accomodazione. Il detto A. ammette come sicure delle connessioni fra il centro pupillare e quello per l'accomodazione. In quanto al centro per la convergenza si tende a localizzarlo nel nucleo impari mediano.

Nel recentissimo trattato di fisiologia del Nagel troviamo discussa dal lato anatomico e fisiologico la questione dei rapporti fra convergenza e accomodazione: l'A. parla di un centro coordinatore che tiene sotto la sua dipendenza l'innervazione del muscolo ciliare, dei retti interni e dello sfintere della pupilla. Per spiegare il fatto che convergenza e accomodazione, pur essendo due funzioni concomitanti, non sono però indissolubilmente legate fra di loro, ammette che nel centro coordinatore l'atto di innervazione sia duplice; esclude quindi che l'eccitazione comunicata ad uno dei centri sottomessi si propaghi all'altro. Si domanda ancora se sia un legame innato o acquisito, e riferisce a questo proposito l'ipotesi di Hering che si attiene alla prima opinione, perchè anche nei neonati si hanno dei movimenti associati. A base di quest'associazione funzionale starebbe anatomicamente il rapporto di vicinanza tra i due centri; bisogna però riconoscere che i più intimi rapporti anatomici esistono fra il centro dell'accomodazione e il centro pupillare.

Ora, se i rapporti anatomici fra due centri hanno una considerevole importanza per quel che riguarda la loro patologia, non hanno un identico valore nell'interpretazione fisiologica della loro funzione. D'altra parte non si può dare soverchio peso all'esperienza di Hensen e Völkers, perchè è facile capire

quanto possa essere poco decisivo il risultato dell'eccitazione portata su regioni tanto delicate. Cerchiamo invece se è possibile trovare migliori argomenti in qualche considerazione d'indole fisio-patologica.

È un fatto che in condizioni normali una strettissima sinergia esiste fra convergenza, accomodazione e costrizione pupillare: e, se è evidente il nesso fisiologico che lega le prime due, non lo è altrettanto quello che si riferisce ai movimenti pupillari. Peraltro anche per essi è stata data una spiegazione teleologica: si è detto che, siccome nell'avvicinarsi di un oggetto all'occhio l'apertura del fascio di raggi che parte da ciascun punto di esso aumenta più presto della distanza dell'oggetto stesso, ne verrebbe di conseguenza che gli oggetti vicini apparirebbero molto più illuminati che quelli lontani: ora è appunto il restringersi della pupilla, nella visione in vicinanza, che si oppone a questo inconveniente. La spiegazione è ingegnosa, ma è stato altresì trovato che la costrizione pupillare sarebbe superiore al bisogno, secondo quanto dovrebbe avvenire stando all'ipotesi suddetta.

Due fatti di un certo interesse in questa discussione sono i seguenti: secondo il Donders, il movimento pupillare succede all'accomodazione con un piccolo ritardo, e così pure l'Angelucci avrebbe trovato che la durata del movimento dell'iride, sotto lo sforzo accomodativo, è maggiore (1") della durata dell'atto accomodativo (0",37). Tanto l'una che l'altra particolarità parlerebbero in favore di una indipendente innervazione dei due atti.

D'altra parte con l'esercizio è possibile, molti AA. l'affermano, rendere l'accomodazione indipendente dalla convergenza: è così che riesce vedere una immagine unica di un punto fissato, anche se davanti agli occhi si ponga una lente o un prisma, in modo da rendere necessaria la correzione della sola accomodazione o della sola convergenza per evitare la diplopia. Su questa possibilità sono appunto basate, come s'è visto, le prove di alcuni AA. surriferiti, ma, data la troppa subbiettività del metodo, si giustifica come non tutti abbiano concluso nello stesso senso.

Che cosa ci insegnano le esperienze del Marina? A quel che mi pare, esse tendono a farci allontanare dai nuclei del mesencefalo ed a farci prendere invece in maggior considerazione i centri superiori. Risulta infatti in modo abbastanza evidente da esse che il restringimento pupillare resta legato all'atto della convergenza, qualunque sia il meccanismo con cui questo viene eseguito; ma nulla esse ci dicono intorno ai rapporti fra pupilla ed accomodazione.

È da presumere che, ripristinatosi l'atto della convergenza, ad essa si accompagni sempre quello dell'accomodazione: quindi il problema resta insoluto.

Se ben si riflette, molto speciale dovrebbe essere nel suo modo di funzionare il centro per la convergenza ammesso nella regione bulbo-protuberanziale, centro che necessariamente rappresenta per noi il nucleo coordinatore dei movimenti dei due retti interni. In certe direzioni dello sguardo, per esempio mentre si segue il movimento di un oggetto che si avvicina, talvolta uno degli occhi resta fermo e solo l'altro è obbligato a ruotare in dentro; in tali condizioni dunque è necessario per la convergenza la sola innervazione di uno

dei retti interni. Vogiio con ciò dimostrare che l'ammissione di un centro per la convergenza non semplifica per nulla la comprensione del meccanismo di questa funzione. Bisognerebbe difatti pensare che siffatto centro mandasse degli impulsi differenti su ciascuno dei nuclei dei due retti, perchè estremamente variabili sono le inclinazioni che possono assumere gli assi visivi nei movimenti combinati di lateralità e di convergenza; e allora quale il vantaggio di pensare alla funzione di un centro coordinatore?

Un vero centro coordinatore per l'atto della convergenza dobbiamo riporlo piuttosto nella corteccia, là dove sono i congegni dell'innervazione volontaria, dove è la sede di quegli elevati atti mentali, che noi chiamiamo atti intenzionali, sforzi volontari. Soltanto risalendo agli emisferi possiamo parlare di un centro per la convergenza, presumendolo da ciò che l'atto volontario di rivolgere lo sguardo su di un oggetto vicino è un atto semplice, indivisibile, elementare dal punto di vista psichico.

Se questa ragione non avesse valore, verrebbe in nostro soccorso il fatto che tali centri corticali per i movimenti oculari sono stati confermati anche sperimentalmente: nel piccione Steiner trovò che l'eccitazione delle regioni posteriori del cervello produce dei movimenti associati degli occhi, e si ha anche la contrazione della pupilla del lato opposto. Secondo Kries l'accomodazione e la convergenza sono dipendenti dal territorio corticale della visione. Bechterew ha descritto i centri corticali per la pupilla (2ª circonvoluzione occipitale nel cane e nel gatto); i centri per l'accomodazione e quelli pupillari sarebbero quasi confusi nella corteccia. Ma, a quanto pare, i centri irido-costrittori e irido-dilatatori (che stanno ordinariamente accanto) sono disseminati in diverse zone della corteccia: così ne esiste anche uno nel giro angolare (nella scimmia), uno nel lobo frontale. Non manca dunque certo di base anatomica l'ipotesi del Grasset, secondo cui la costrizione pupillare accomodativa sarebbe sotto la dipendenza del centro corticale per l'accomodazione, che è pure un centro irido-costrittore. Ma, anche risalendo fino alla corteccia, non troviamo nessun argomento probativo per decidere se si possa individualizzare l'atto accomodativo da quello della convergenza, riferendo all'uno piuttosto che all'altro i movimenti pupillari.

Solo la patologia può permetterci di analizzare e scindere ciò che fisiologicamente è indissolubile. Le paralisi della convergenza non sono necessariamente legate alla paralisi dell'accomodazione, ciò tanto nel caso più semplice che esista solo una paralisi o paresi dei retti interni, quanto se si tratti di una paralisi sopra-nucleare. È da tutti riferito il caso di Graefe, in cui faceva difetto la convergenza, mentre persisteva normale il riflesso all'accomodazione; un caso di Parinaud è simile al precedente: in ambedue la causa era a sede centrale. L'Oppenheim afferma che, anche essendo paralizzati i retti interni, la reazione all'accomodazione può persistere, benchè talvolta sia diminuita. Nei casi di difettosa convergenza in malati di morbo di Erb si sono trovati tutti i diversi gradi di reazione pupillare: dal caso del Murri e da quello del Gowers, dove le pupille non reagivano sotto gli sforzi della convergenza, a

quell'altro pure del Gowers, presso cui la reazione era conservata, ma indebolita (con accomodazione normale), a quello molto specioso del Lodato, dove la reazione all'accomodazione era normale, se il paziente guardava coi due occhi, mancava, anzi si aveva una dilatazione, se egli guardava con uno (il paziente accomodava fino a 8-9 diottrie). In un caso del Brissaud di paralisi della convergenza per una forma di atrofia muscolare a tipo Charcot-Marie non era abolita la reazione all'accomodazione. Si sa inoltre che nelle paralisi difteriche dell'accomodazione è conservata la reazione pupillare (Oppenheim, Parinaud), benchè altri affermi che può anche mancare. In un caso di Parinaud con abolizione della convergenza e dell'accomodazione era invece abolito il riflesso pupillare (in tutti, s'intende, era normale il riflesso luminoso). Gli AA. parlano ora di riflesso alla convergenza, ora di riflesso all'accomodazione, ma in fondo è lo stesso, poichè in ogni caso essi non potevano che invitare i pazienti a guardare un oggetto vicino.

Voglio accennare ancora ad alcuni pazienti di paralisi progressiva di Gilbert-Ballet e di Goffroy, in cui c'era l'inverso del fenomenoo di Argyll-Robertson, cioè conservazione del riflesso alla luce e difettosa reazione all'accomodazione, con potere accomodativo conservato. È interessante pure il caso riferito dal Brăsert, di un paziente che in seguito ad una frattura della colonna vertebrale (2ª vert. cerv.) presentava miosi con immobilità pupillare alla convergenza: l'A. ne trae argomento per sostenere l'ipotesi di Dreyfus che la rigidità riflessa della pupilla sia dovuta a lesione spinale.

Ma, come è facile vedere, neanche dall'esame di tutti questi casi è possibile concludere in un senso o nell'altro: e la ragione sta in ciò che la paralisi della convergenza o dell'accomodazione può esser data da tante cause, periferiche o centrali, di cui non sempre la diagnosi è sicura, e quindi nessuna meraviglia che sia diverso il modo di comportarsi delle pupille. Non ci siamo fermati sui casi citati dal Marina, nei quali egli avrebbe trovato assente il riflesso all'accomodazione e presente invece quello alla convergenza: non sappiamo quale artificio abbia impiegato l'A. per giungere a questa distinzione.

L'unica conclusione che si può trarre è che nè l'atto *periferico* della convergenza nè quello dell'accomodazione sono in alcun modo legati alla reazione pupillare.

* * *

Mi è sembrato che alla soluzione del problema che ci occupa possa portare un contributo lo studio dei riflessi pupillari in quei soggetti, che, avendo d'antica data perduto l'uso di un occhio, si fossero abituati alla visione monoculare. È molto differente il caso di un individuo, che momentaneamente sia costretto a guardare con un solo occhio, da quello di chi, per un difetto dei mezzi trasparenti o per cecità, deve per sempre utilizzare solo le immagini dell'occhio sano. Si sa che molti strabismi, molti difetti di convergenza hanno appunto per causa una siffatta condizione di cose; a poco per volta si rallentano i legami nervosi tra l'apparecchio motore di un occhio e quello dell'altro, onde alla

fine l'individuo vede non solo, ma *guarda* solo coll'occhio superstite. Ho avuto occasione di osservare 16 individui che per una ragione o per l'altra rispondevano alle condizioni suddette: in tutti la convergenza era molto difettosa, talvolta completamente abolita. Orbene in tutti la reazione pupillare all'accomodazione era molto deficiente, talvolta mancava affatto, mentre normale era la reazione alla luce.

Bisogna che io metta subito in evidenza un punto che potrebbe costituire un'obbiezione contro le mie conclusioni, cioè il non aver controllato in modo obbiettivo il potere accomodativo dei pazienti. Mi contentai, come del resto si suol fare nei comuni esami clinici, dell'affermazione da parte del paziente che l'atto visivo si compiva normalmente dall'occhio superstite; riconosco che il metodo non è rigoroso ma credo sia sufficiente per il mio scopo. Il fatto che non esisteva nessun altro disturbo dei movimenti oculari all'infuori di quello accennato, e la mancanza di qualsiasi altro precedente morboso mi sembrano ragioni abbastanza valide per fare allontanare il sospetto di un disturbo accomodativo. D'altra parte devo far notare che per le mie conclusioni sarò portato a prendere in considerazione più lo sforzo accomodativo che l'atto periferico dell'accomodazione, ed è facile capire che dello sforzo accomodativo non avrei potuto in nessun modo rendermi conto obbiettivamente.

CASI CLINICI.

Visione monoculare sinistra:

	Convergenza	Reazione pupillare
1) Leucoma della cornea destra.	assente	assente
2) Strabismo dell'occhio destro.	assente	assente
3) *Exenteratio bulbi* da 16 anni	scarsa	presente
4) Cecità per opacità corneale a destra. . .	incerta	scarsa
5) Perdita dell'O. D. a destra per vaiuolo da 15 anni	incerta	dubbia
6) Enucleazione da 3 anni	assente	scarsissima
7) Cecità a destra, strabismo divergente. . .	dubbia	scarsa
8) Leucoma bilaterale, strabismo divergente .	assente	scarsissima
9) Macchia corneale a destra	assente	assente

Visione monoculare destra:

	Convergenza	Reazione pupillare
1) Occhio sinistro atrofico	presente	presente
2) Occhio sinistro atrofico.	assente	scarsissima
3) Coroidite sinistra, *exenteratio bulbi da un mese*	incerta	scarsa
4) Opacità dei mezzi trasparenti da molti anni.	presente	presente
5) Cecità a sinistra dall'infanzia	assente	scarsissima
6) Cataratta a sinistra da 15 anni	assente	dubbia
7) *Exenteratio bulbi* dall'infanzia	dubbia	scarsa

A questi casi va aggiunta un'osservazione simile di P. Janet, il quale riferisce di una signora, a cui era stato tagliato il nervo ottico di sinistra, e nella quale si era stabilito uno strabismo divergente e con ciò le pupille non davano un riflesso consensuale normale.

Io non saprei trovare altra spiegazione che la seguente: se si cerca quale è la causa del difetto di convergenza in questi casi, non si può pensare che ad un progressivo affievolimento dell'impulso volontario alla convergenza, in modo che gradatamente esso viene a mancare, non restando che l'atto accomodativo, solo richiesto per la netta visione coll'occhio sano. Quella stretta associazione, che si crea fisiologicamente tra il centro della convergenza e quello accomodativo, viene a rallentarsi per il non uso: ciò è più favorevole all'idea che questo nesso tra i due centri abbia sede nelle regioni più elevate dell'encefalo, anzichè nel tratto bulbo-protuberanziale, dove tali legami anatomici sarebbero forse più fissi e meno facilmente rilasciabili. Solo nei casi suddetti possiamo dire che manchi la convergenza per la soppressione del suo meccanisno centrale: e dal veder mancare anche la reazione delle pupille mi pare che si possa concludere con abbastanza fondamento che questa non è una reazione accomodativa, ma è legata all'impulso centrale per la convergenza. Nessuna meraviglia quindi se nei casi, in cui dubbia era la persistenza di movimenti di convergenza degli assi oculari, non fosse completamente abolito quell'atto ad essi consensuale.

Con questa ipotesi si riconnette il quesito se il centro corticale per la convergenza sia unilaterale (e allora in quale emisfero risieda) o se sia bilaterale. Ho qualche argomento per credere che possa essere piuttosto localizzato nell'emisfero sinistro: mi spinge a credere ciò l'avere osservato che è possibile trovare ancora accennato il riflesso pupillare nell'occhio destro (ossia nella visione monoculare destra), pur essendo del tutto abolita la convergenza, il che non m'è occorso di vedere a sinistra. Ora nella visione monoculare destra è l'emisfero sinistro che vien chiamato in funzione in modo preponderante: e si potrebbe pensare cha da questo lato, dove supponiamo che esistano le vie associative fra i diversi centri, si siano stabiliti dei rapporti, sia pure indiretti, tra le pupille e l'accomodazione.

Anche in base dunque alle precedenti osservazioni siamo portati ad appoggiare l'ipotesi sostenuta del Verwoort, dal Lodato e dall'Heddoeus, che cioè si debba parlare di una reazione pupillare alla convergenza, determinata dall'atto che noi eseguiamo volendo dirigere gli assi visivi su di un oggetto vicino.

Si capisce da ciò che nel rendersi ragione delle modificazioni subite da questa reazione nei disturbi della convergenza si debba preoccuparsi della natura di essi: è difatti prevedibile che il riflesso pupillare debba persistere nei casi, in cui sia leso il meccanismo periferico della convergenza, nè ci meraviglieremo se in qualche caso di morbo di Erb invece le pupille restino immobili, poichè non sappiamo fino a che punto sia interessato, in questa forma morbosa. il meccanismo centrale dell'innervazione oculare.

Nel caso studiato dal Lodato, che apparteneva allo stesso genere, sappiamo che si era stabilita la visione monoculare (onde l'assenza di diplopia); e quindi rientriamo in un condizione di cose simile a quella da noi indicata. È certo un po' difficile spiegare perchè bastasse chiudere un occhio per veder cessare la costrizione pupillare stabilitasi sotto lo sforzo di convergenza: prima di ammettere che si aveva la visione monoculare (ossia mancava lo sforzo di convergenza) tutte le volte che il paziente guardava con un solo occhio, bisognerebbe sapere se il fenomeno si produceva ugualmente da un lato e dall'altro, ciò che l'A. non dice.

Bibliografia.

Weber. « Trattato d'Oftalmoiatria », vol. II.
Verwoort. « Archiv von Graefe », vol. XLIX.
Marina. « Annali di Neurologia », 1902.
Marina. « Il Policlinico » (sezione medica), 1904, n. 22.
Heddoeus. « Zentralblatt für Nervenheilkunde », 1905.
Lodato. « Archivio di Ottalmologia », 1903.
Wlotzka. « Archiv für die gesammte Physiologie v. Pflüger », Bd. 107, 1905.
Grasset. « Les centres nerveux », pag. 418.
Parinaud. « Archives de Neurologie », 1883.
Murri. « Il Policlinico » (sezione medica), 1882.
Gowers. « Deutsche med. Wochenschrift », 1902.
Brissaud. « Léçons sur les maladies nerveuses », 1895.
Nagel. « Handbuch der Physiologie des Menschen », Bd. 3, Abt. 1.
Monakow. « Gehirnpathologie », II Hälfte, 1905.
Raviart-Privat et Lorthiois. « Révue de Médecine », 1906, n. 10.
Braesert. « Münchener med. Wochenschrift », 1907, n. 6.
Janet. « Medical Record ». May 1907.
Dictionnair de Physiologie. Richet - Art. Accomodation.

Istituto di Patologia medica dimostrativa, in Firenze

Epilessia Jacksoniana da lesione frontale extra rolandica.

Osservazioni e considerazioni cliniche

del prof. **Ferruccio Schupfer**, direttore dell'Istituto

Il Dieulafoy pubblicò nel 1901 un caso di gomma sifilitica del lobo frontale con attacchi di epilessia Jacksoniana, e sostenne che la sua osservazione portava un grave colpo alla teoria delle localizzazioni cerebrali.

Nella discussione che ne seguì, in seno all'Accademia di medicina di Parigi, anche il Raymond espresse l'opinione che alle convulsioni Jacksoniane non si debba accordare un valore troppo forte per la diagnosi di sede di una lesione cerebrale, essendochè esse si possono avere anche per lesioni extrarolandiche, p. e. in quelle del lobo frontale, del ponte, del bulbo, ecc., e so-

stenne che anche alle paralisi che seguono le convulsioni suddette non si deve dare molto valore per la diagnosi di sede, a meno che esse non persistano nell'intervallo tra gli accessi, o non si associno ad altre manifestazioni, per così dire specifiche, di questa o quella parte del cervello.

Contro queste idee sorsero varî clinici asserendo che se per porre una diagnosi certa di lesione della zona rolandica, e quindi se per intervenire chirurgicamente si dovessero sempre attendere le condizioni enunciate dal Raymond si rischierebbe molte volte di operare troppo tardi.

La questione come si vede è molto importante, e quindi ci pare opportuno riprendere tale studio, che però noi limiteremo per ora a quei casi in cui l'epilessia Jacksoniana si svolse per lesione frontale extrarolandica; ed in essi cercheremo se si può trarre qualche criterio che ne caratterizzi gli accessi convulsivi.

A tale studio ci spinge una osservazione che avemmo occasione di fare nella nostra Clinica, e che, tanto dal lato clinico, quanto da quello anatomopatologico, è quasi identica a quella del Dieulafoy.

Prima però di riferirne la storia diamo un breve cenno dei più importanti tra i casi descritti dagli altri autori, e riferentesi al lobo frontale.

Nell'inferma del Lépine esisteva un antico ascesso caseificato, della grandezza di una grossa noce, situato nella prima circonvoluzione frontale destra, vicino alla scissura interemisferica, un po' più verso il polo frontale che verso il solco rolandico, e l'inferma da 10 anni soffriva di attacchi convulsivi prevalenti a sinistra, ed inoltre di accessi tipici Jacksoniani, e di altri che consistevano in piccole scosse delle dita e dell'avambraccio sinistro, con rigidità del braccio stesso. Il giorno prima di morire, dopo molti accessi epilettici, presentò emiplegia completa destra, con integrità del facciale.

In un caso del Danillo, in cui una gomma distruggeva completamente la prima e la seconda circonvoluzione frontale di destra, si avevano accessi di epilessia Jacksoniana tipici.

Nel malato del Brissaud e De Massary esisteva un tumore aderente alle meningi ad un centimetro dal polo frontale destro ed a 8 cm. dal lobulo paracentrale, tumore che, per una lunghezza di 6 cm. ed una larghezza di 3, occupava la prima frontale ed in piccola parte anche la seconda, e si estendeva un po' anche sulla faccia interna della prima frontale. Da varî mesi il malato soffriva di accessi epilettici, prevalenti a sinistra e specialmente nel braccio. Nell'intervallo fra gli accessi si manifestavano ogni tanto leggere trafitture nel braccio sinistro.

Nella malata del Faguet e Lowitz una gomma, grossa come una noce, occupava il terzo posteriore della seconda frontale destra, in avanti della piega di passaggio, la quale conservava tutti i suoi caratteri. In essa si notavano accessi di epilessia limitati al lato sinistro del corpo; quali si iniziavano alla mano, e poi si diffondevano al braccio, alla faccia, alla palpebra superiore ed all'arto inferiore dello stesso lato. Cessavano prima alla faccia, poi al braccio, poi alla gamba ed infine alla mano. Gli accessi non si associavano a perdita di

coscienza; la memoria, l'intelligenza e la parola erano integre. La cura antisifilitica a nulla giovò, ed anche la trapanazione riuscì in bianco.

Nell'infermo dello Chipault esisteva un glioma, grande come una ciliegia, situato nella seconda circonvoluzione frontale destra, e si avevano accessi di epilessia Jacksoniana limitati al braccio ed alla gamba sinistra, i quali furono poi seguiti da sintomi paralitici. Inoltre ogni mattina, nello svegliarsi, l'infermo avvertiva un movimento involontario di estensione del braccio, dell'avambraccio e della mano sinistra, nel mentre le dita si divaricavano e si estendevano. Se il malato riceveva qualche impressione improvvisa aveva un tremore della parte paralizzata.

Nel caso del Dieulafoy l'infermo era affetto da gomme del polo frontale sinistro, le quali occupavano il terzo anteriore delle circonvoluzioni frontali, e si estendevano nella faccia orbitale, occupando, per una estensione di 3 cm., la parte esterna della circonvoluzione olfattiva, ed estendendosi indietro fino a 1,5 cm. dal corno anteriore. Orbene in questo ammalato, otto giorni prima della morte, si presentarono convulsioni Jacksoniane a destra, le quali si associarono a perdita non completa della coscienza e ad emissione involontaria, e non costante, di orina. Dopo alcuni di tali accessi si notò una emiparesi destra, con partecipazione anche della faccia, ed emiipoestesia da questo lato. Un accesso, presenziato dal medico, si vide iniziarsi con un grugnito, cui seguì uno stiramento della faccia e delle labbra verso destra, nel mentre la mano destra si contraeva, e le dita si curvavano ad artiglio. Dopo pochi istanti si iniziarono le scosse convulsive, che ben presto invasero quasi contemporaneamente braccio e faccia. A sinistra si ebbe appena qualche scossa comunicata. Durante la crisi parve che il malato non avesse completamente perduta la conoscenza. L'accesso durò appena 40 secondi, lasciando l'infermo cianotico, con respirazione difficile. Gli accessi si andarono ravvicinando, e, nonostante una energica cura mercuriale, il malato, dopo otto giorni, morì.

Infine in un caso di focolare giallastro, caseoso, abbastanza esteso del lobo frontale destro l'Urquhart ed il Robertson osservarono un'andatura incerta, ed una deficenza mentale, alla quale per lungo tempo si accompagnarono accessi epilettici iniziantisi con senso di leggerezza al capo e di debolezza alle ginocchia, cui seguirono poi convulsioni, che si iniziavano nel braccio sinistro, si propagavano alla faccia dello stesso lato, e quindi si generalizzavano, rimanendo però sempre più forti a sinistra. Durante l'accesso la testa e gli occhi venivano deviati verso sinistra.

Ed ecco ora la nostra interessante osservazione:

Di Vittorio Vergilio, d'anni 20, pescivendolo, da Borgo Velino (Aquila), entra nella nostra Clinica il 3 settembre 1906.

L'infermo è in istato subcosciente e quindi le notizie anamnestiche ci vengono, solo dopo un giorno, fornite dal padre. Questi racconta che suo figlio ebbe da bambino i comuni esantemi; ma che poi stette sempre bene. All'età di 8 anni fu operato di ernia. Tre anni fa contrasse la sifilide, per la quale fu ricoverato varie

volte all'ospedale. Oltre a ciò, ebbe due volte la blenorragia. È forte bevitore di alcoolici, modico fumatore. Il 30 ottobre, dopo un periodo di malessere, debolezza ed anoressia si presentò un modico grado d'ittero, il quale tuttora perdura. Aveva febbre non molto alta; ma ciò nonostante accudiva alle sue faccende, avendo però la precauzione di nutrirsi solamente di latte ed uova.

La notte dal 2 al 3 settembre, verso le 3 ant., il padre si accorse che l'infermo era in preda a convulsioni, con perdita di coscienza, bava dalla bocca ed emissione involontaria di orine, le convulsioni, a carattere tonico clonico, erano diffuse tanto agli arti inferiori quanto a quelli superiori. Si deve però notare che il padre non assistette all'inizio dell'accesso, e che la descrizione che ce ne dà è molto incompleta. Dalle 3 alle 8 ant. continuò lo stato convulsivo, alternato ogni tanto da pause di 8-10 minuti, durante le quali il malato rimaneva in stato di profonda prostrazione. Alle 8 ant. fu portato all'ospedale. Il padre assicura che l'infermo non aveva mai sofferto di convulsioni, e che da un paio di mesi emetteva orine intensamente colorate; però nulla ci sa dire sui caratteri delle feci. Tre giorni fa aveva preso un purgante oleoso, e da allora non aveva più defecato.

Esame obbiettivo. — (3 settembre 1906). L'infermo è in istato semisoporoso, e si lamenta di intensa cefalea, e di un forte indolenzimento generale, accompagnato da senso di bruciore all'addome. Al momento dell'esame obbiettivo viene preso da vomito, ed il vomito si presenta acquoso, striato di sangue. Alle domande che gli si rivolgono risponde con parole monche, e in modo breve, vago ed incompleto, come persona che venga risvegliata da un sonno profondo; ed infatti appena risposto alle domande si volge di lato, e generalmente su quello destro, e ritorna nel suo stato soporoso.

Sulla cute e sulle sclerotiche è evidente una tinta leggermente itterica. All'esame del torace nulla si nota a carico degli organi respiratorî, nè del cuore. L'addome è abbastanza trattabile, e non è dolente alla palpazione. L'ottusità relativa del fegato arriva in alto, nella parasternale, alla quinta costola, nella mammillare al quinto spazio. In basso il margine inferiore si determina colla percussione: nella mammillare un centimetro sotto l'arcata ipocondriaca, nella mediana sette e mezzo centimetri sotto lo xifos e otto centimetri sopra l'ombelico, nella parasternale sinistra a livello dell'arcata. L'altezza dell'area di ottusità relativa nella mammillare è di centimetri quindici.

La milza in alto arriva, nella ascellare media, a cent. 3.5 sopra l'arcata, ed in basso giunge a centimetri 3 sotto l'arcata. Non si palpa.

All'esame del sistema nervoso, oltre ai fatti già segnalati a carico del sensorio, si ha il seguente reperto: bulbi oculari mobili in tutte le direzioni senza nistagmo; movimenti delle palpebre e dei due facciali integri. Lingua non deviata, e mobile in tutte le direzioni. Non vi è rigidità della nuca. Movimenti del collo e del tronco ben conservati, sebbene l'infermo, quando è messo a sedere, presenti una spiccata tendenza a ricadere sul letto. Il tronco però non oscilla. Nei movimenti passivi degli arti superiori ed inferiori non si riscontra alterazione alcuna della resistenza. I movimenti attivi, per quanto si può giudicare, dato lo stato dell'infermo, sembrano completi in tutti 4 gli arti, ed anche la forza muscolare è uguale dai due lati. I riflessi patellari sono un po' vivaci, ma uguali dai due lati. Non vi è il fenomeno del **Babinski**. I riflessi degli arti superiori non si provocano. I riflessi superficiali sono pigri. Nel parlare, alle volte pare che vi sia un lieve grado di disartria, ma non è facile rendersi esatto conto di tale fenomeno, perchè alle volte pare piuttosto

che il disturbo possa rassomigliarsi a quello che presenta chi si desta incompletamente da un sonno profondo.

La sensibilità dolorifica, a giudicare dai movimenti di difesa compiuti dall'infermo, pare conservata su tutto il corpo, ed eguale dai due lati. Non si ricercano le altre forme di sensibilità, dato lo stato dell'infermo.

Le orine non presentano albumina, nè zuccaro, in esse però è dimostrabile la presenza di pigmenti biliari in modica quantità. Alle 10 ant. il malato ha una scarica abbondante solida, in parte scolorata, in parte verdastra.

La temperatura alle 12 fa 38.8; alle 15, 38.3; alle 18, 37.2; alle 21, 37.4; alle 24, 37. Alle 12 ed alle 15 furono praticate due iniezioni di olio canforato, ed alle 16 una ipodermoclisi di 300 cc. di soluzione fisiologica di cloruro sodico. Alle 18 lo stato soporoso era alquanto diminuito, però l'infermo era molto irrequieto, e presentava iperestesia e dolenzia ai due polpacci. Il numero delle pulsazioni era 92, quello delle respirazioni 28. Il polso era piccolo e molle, l'espettorato sanguinolento.

Alle ore 20,30 il polso era 64 regolare e valido, e l'infermo riposava tranquillamente.

4 settembre. La temperatura fu alle 3, 37.1; alle 6, 37; alle 9, 36.6; alle 12, 36.8; alle 15, 37.4; alle 18, 37.3; alle 21, 36.6; alle 24, 36,8. Il numero delle pulsazioni fu di 56, alle 8 ant.; di 64, alle 17: però ponendo il malato a sedere, il loro numero aumentava notevolmente.

Il polso era pieno, ritmico, regolare. Il numero delle respirazioni fu di 24 alle 8, e di 22 alle 17.

L'infermo passò tranquillamente la notte dal 3 al 4; ed ora risponde abbastanza bene alle domande che gli si rivolgono e racconta con sufficente chiarezza la storia della sua malattia, senza però aggiungere nuovi particolari a quelli raccolti dal padre. Ebbe una scarica di feci poltacee, sufficentemente colorate: si pratica una iniezione di un centig. di sublimato corrosivo.

5 settembre. Il malato nella mattina fu apirettico, il sensorio era quasi completamente libero, lo stato generale e quello del polso buono. Si pratica un' altra iniezione di sublimato corrosivo.

6 settembre. Da ieri a mezzogiorno l'infermo cominciò ad esser colpito, ad intervalli sempre più brevi, da accessi epilettiformi, i quali fino a stamane furono in numero di 26. La coscienza fra un attacco e l'altro, ieri era perfettamente integra, però il malato si lagnava di intensa cefalea. L'accesso era limitato al lato destro del corpo, si associava a deviazione del capo e degli occhi verso destra, ed aveva la durata di 2-3 minuti: però dal racconto degli infermieri non si potè stabilire da dove esso si iniziasse. Pare che talora l'accesso si diffondesse anche al braccio sinistro. La temperatura di ieri alle 15, fu 38.2; alle 18, 37.7; alle 21, 37.4; alle 24, 37.8: quella di oggi fu alle 3, 37.3; alle 6, 37.8; alle 12, 38.5; alle 15, 37.9; alle 18, 37.2; alle 21 37.1; alle 24 37.2.

Alla mattina del 6 il sanitario giunse alla fine di uno di tali accessi; e trovò il malato in stato stuporoso, con evidente paralisi flaccida del braccio destro, e, sebbene in minor grado, anche dell'arto inferiore destro e del facciale. Mentre il malato era in stato stuporoso era anche evidente l'incompleta chiusura della palpebra superiore destra. Inoltre vi era emianalgesia destra diffusa al tronco, alla faccia ed agli arti di destra. I riflessi tendinei erano alquanto esagerati da questo lato, e da esso esisteva anche il clono del piede ed il fenomeno del Babinski. L'infermo non aveva avuto perdita involontaria di feci, nè di orine.

Dieci minuti dopo l'accesso suddetto se ne presenziò un altro, che si iniziò prima che il malato uscisse dallo stato di semisopore. Esso si iniziò con una contrazione *tonica* del facciale di destra, cui seguì la deviazione del capo verso destra, e la perdita totale della coscienza, seguirono poi scosse cloniche, le quali iniziatesi nel facciale di destra, si diffusero tosto al braccio ed alla gamba dello stesso lato. L'accesso durò due minuti, ed in esso non si ebbe diffusione all'altro lato, nè contrazioni toniche all'infuori di quella iniziale. Le convulsioni cessàrono prima nell'arto inferiore, e si attenuarono nel braccio e nella faccia, dove si spensero poco dopo quasi contemporaneamente. Durante l'accesso gli occhi non erano costantemente rotati verso destra; anzi talora essi eran deviati verso sinistra. Le pupille erano midriatiche, e non reagivano alla luce. I fenomeni postaccessuali furono identici a quelli già segnalati.

Si pratica una iniezione endovenosa di cgr. 1 di sublimato corrosivo.

Ore 17. Da due ore gli attacchi convulsivi sono cessati; la paresi degli arti di destra è scomparsa, e così pure il fenomeno del Babinski, e l'infermo ha ripreso, sebbene non completamente, la coscienza.

7 settembre. Ieri sera sono ricomparsi gli accessi epilettici, i quali fino al mattino del 7 sommarono a 28. Essi furono sempre del tipo già descritto: qualche volta si associarono a perdita d'orina. L'ittero pare leggermente aumentato; ma le feci sono discretamente colorate.

L'infermo stamane risponde tardamente alle domande; il numero delle pulsazioni è di 84, persiste l'emiparesi destra; la quale colpisce un po' anche il facciale superiore destro. La lingua è leggermente deviata verso destra. Le temperature furono: alle 6, 36.8; alle 9, 36.2; alle 12, 38; alle 15, 37.9; alle 18, 38.1; alle 21, 38.2; alle 24, 38.1.

Nella giornata del 7 si praticò un'altra iniezione endovenosa di 1 cgr. di sublimato corrosivo; ciò nonostante continuò lo stato epilettiforme e l'infermo entrò in stato di sopore, presentando impossibilità della deglutizione, scosse nistagmiformi dei bulbi oculari, con direzione prevalente verso sinistra, respiro rumoroso, irregolare e polso teso, ma regolare. Gli accessi convulsivi si succedevano ogni 10'-12.'

8 settembre. Nella notte proseguì ininterrotto lo stato epilettiforme. Il malato stamane ha la coscienza un po' obnubilata, comprende però bene le domande, e risponde ad esse con cenni.

Si presenzia un altro attacco epilettiforme, il quale si inizia con deviazione coniugata della testa e degli occhi verso destra, ma senza contrazione tonica della faccia, e che del resto si svolge precisamente come quello suddescritto. Verso la fine dell'accesso si ha la deviazione dei bulbi oculari verso sinistra. Durante questo accesso la coscienza rimase sufficientemente integra, e subito dopo il malato deglutì bene dell'acqua.

Si praticò un'altra iniezione endovenosa di 1 cgr. di sublimato corrosivo, e si diedero gr. 6 della miscela dei bromuri per bocca.

Le temperature furono: alle 3, 38; alle 6, 36.4; alle 9, 38.5; alle 12, 40.1; alle 15, 38.9; alle 18, 39.1; alle 21, 39; alle 24, 39.1.

Alla base del torace destro si odono rantoli secchi, e rantoli fini catarrali.

Alle 19, persistendo lo stato epilettiforme, si praticò un'altra iniezione endovenosa di 1 cgr. di sublimato corrosivo.

9 settembre. Gli attacchi si sono diradati, ma il malato è in stato semisoporoso. Gli accessi ora si presentano ogni mezz'ora. Le domande elementari sono ancora comprese. Si nota però un'emiplegia flaccida destra completa.

Si pratica un'altra iniezione endovenosa di cgr. 1 di sublimato corrosivo, e si danno altri gr. 6 di polibromuri per bocca.

Le temperature furono: alle 3, 39.1; alle 6, 37; alle 9, 38.1; alle 12, 39; alle 15, 40.5; alle 18, 39.1; alle 21, 40.9.

In istato epilettico il malato morì alle ore 22.

Assunte informazioni dai direttori dei varî ospedali e dispensari, dove il Di Vittorio fu curato per la sifilide, ecco quanto ci risultò:

13 maggio 1901. Ulcera sifilitica a fondo indurito del solco balano-prepuziale.

8 luglio 1901. Rupia sifilitica.

2 novembre 1901. Placche mucose al frenulo.

1 settembre 1902. Ulceri molli del solco balano-prepuziale. Linfoadenite inguinale destra.

6 maggio 1903. Balanopostite. Condilomi acuminati. *Vertigini.*

AUTOPSIA. — Aperta la scatola cranica si trova che su essa non esistono alterazioni. La dura madre non è molto tesa, è di struttura normale, ed il liquido sottoaracnoideo non è aumentato.

Sull'emisfero di sinistra si nota una congestione venosa maggiore che a destra, e verso il polo frontale sinistro, nella faccia orbitale, esiste, per una estensione di un millimetro quadrato, una aderenza della dura al cervello.

Le carotidi interne, la basilare, l'esagono del Willis e le altre arterie cerebrali non sono alterate.

Praticando un taglio verticale, subito innanzi al corpo calloso, si trova, nel lobo frontale sinistro, nella sua faccia orbitale, un focolare grigio giallastro di rammollimento, il quale all'indietro si estende fino quasi alla punta del corno anteriore del ventricolo laterale. L'aderenza della dura madre già segnalata è precisamente in corrispondenza di questo focolare. Ma, oltre a ciò, nella parte più mediale di questo rammollimento, si nota un tumoretto della grandezza di una piccola noce avellana, grigio splendente, il quale al taglio presenta una cavità ripiena di sostanza caseosa. Un altro tumoretto simile al precedente, ma più piccolo (grande come un chicco di granturco) si trova nella parte inferiore della zona rammollita, in corrispondenza della aderenza della dura. Tale tumoretto è situato nel limite fra sostanza bianca e grigia.

Intorno a queste masse caseose si nota un tessuto sclerotico grigio giallastro molto spesso.

In tagli verticali praticati a 30 mm. dal polo frontale, avanti al ginocchio del corpo calloso, si vede che i due piccoli noduli, dall'aspetto di gomme, sono situati intorno al solco che divide la parte orbitale della prima circonvoluzione frontale dalla parte più orbitale della terza frontale. La massa di rammollimento, circostante alle gomme, occupa parte di queste due circonvoluzioni approfondendosi per 17 mm. fino a venire a contatto del piede della corona raggiata e del fasciculus occipito-frontalis (fig. 1).

In tagli praticati a 33 mm. dal polo frontale, in corrispondenza della parte più anteriore del ginocchio del corpo calloso, si nota un solo nodulo caseoso, il quale occupa la parte orbitale della prima frontale, in vicinanza del gyrus rectus, ed è circondato da una zona di rammollimento che si approfonda per circa 1 cm. nella sostanza bianca, fino a raggiungere la parte più orbitale del piede della corona raggiata (fig. 2).

In tagli praticati a 37 mm. dal polo frontale la lesione è quasi del tutto scomparsa, persistendo solo una piccolissima zona di rammollimento, la quale non si ritrova più in tagli fatti a 39 mm. dal polo frontale.

In preparati microscopici, fatti in corrispondenza della zona rolandica di sinistra, non è dato rilevare che un notevole grado di congestione. Anche le arterie cerebrali presentano struttura normale, sia nei tronchi grossi, sia in quelli più piccoli. I noduli caseosi suddetti hanno tutte le note caratteristiche delle gomme antiche, e sono circondati da un tessuto sclerotico compatto, intorno al quale la sostanza cerebrale è rammollita.

Nei polmoni, specie in quello di destra, si nota, alla base, un grado piuttosto notevole di congestione e di edema.

Il cuore e l'aorta non presentano alterazioni di sorta.

La milza è ingrandita, pesa gr. 140, ha la capsula alquanto raggrinzita, ed al taglio mostra una superficie rosso bruna, con follicoli poco appariscenti.

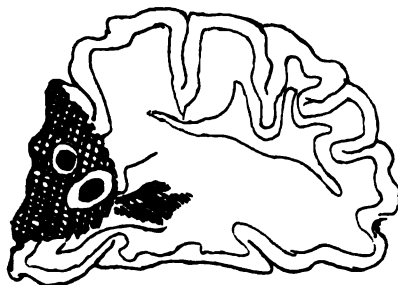



Fig. 1. Fig. 2.

Il fegato, del peso di gr. 1180, è un po' molle, a superficie liscia, senza cicatrici, nè segni di periepatite. Al taglio i lobuli sono poco distinti, e, specie nel lobo sinistro, si notano chiazze di putrefazione.

La cistifellea non è turgida, e comprimendola si vede la bile, di aspetto normale, uscire dalla papilla del Vater.

Nel punto di unione del cistico e dell'epatico esiste, a ridosso delle vie biliari, un ganglio rosso brunastro, della grandezza di una nocella, il quale però non è aderente alle vie biliari, ma solamente ad esse contiguo. La mucosa del coledoco e quella della cistifellea hanno aspetto normale.

Il pancreas è sano.

Le glandule mesenteriche non sono ingrandite.

Lo stomaco e l'intestino sono normali, però nel duodeno si notano, intorno alla papilla del Vater, per una estensione di circa quattro dita trasverse, delle chiazze più o meno grandi di iperemia, la quale in alcuni punti impartisce alla mucosa un aspetto addirittura emorragico.

Nei reni la capsula si distacca facilmente, la distinzione fra sostanza corticale e piramidale è molto marcata, causa il colorito scuro intenso di quest'ultima; ma del resto non si notano altre alterazioni.

I testicoli sono sani.

Questo nostro caso si presta ad alcune importanti considerazioni:

Il quadro clinico dell'ittero, che era associato a stato stuporoso, a milza debordante, a dolenzia dei polpacci, ed a feci non scolorate, ci fece pensare all'ittero sifilitico; ma la mancanza di qualsiasi notizia anamnestica, il non ritrovare pleiadi ganglionari ingrossate, e la mancanza d'albuminuria e di ogni manifestazione sifilitica alla cute, alle ossa, ai testicoli ecc. non ci autorizzò ad iniziare fin dal primo momento la cura antiluetica. Appena il giorno dopo ci fu dato raccogliere l'anamnesi, allora, essendo certi della diagnosi, incominciammo una energica cura mercuriale. Però, nonostante questa, dopo circa 60 ore comparvero di nuovo le convulsioni, le quali si presentarono subito a tipo Jacksoniano, e furono così numerose che in 20 ore si contarono 26 accessi. Nonostante le iniezioni endovenose di sublimato, praticate alla dose di cgr. 1 ognuna, gli accessi continuarono frequentissimi, e dopo 4 giorni l'infermo morì. Dal momento della prima convulsione fino alla morte trascorsero solo 7 giorni.

Da notizie anamnestiche avute dopo la morte dell'infermo risultò che l'infezione sifilitica era stata contratta 5 anni e 3 mesi prima della morte, che il malato aveva avute manifestazioni secondarie evidenti, che si era sottoposto varie volte a cure mercuriali ed iodiche; ma che ciò nonostante, dopo due anni, era stato colto da vertigini, le quali erano scomparse solo in seguito ad una nuova cura antiluetica.

Da questi dati si desume un fatto molto interessante, e cioè che, sebbene il Di Vittorio si sia curato opportunamente, la sifilide cerebrale si presentò precocemente, essendo più che verosimile che le vertigini, dalle quali fu molestato, siano state l'espressione di una lesione cerebrale sifilitica, la quale per conseguenza si sarebbe presentata due anni dopo la sclerosi iniziale. E siccome, considerando il reperto anatomo patologico, è probabile che le gomme riscontrate esistessero fin d'allora, così si può dire che già in quel tempo il Di Vittorio fosse entrato nel così detto periodo terziario. L'alcoolismo, al quale egli era dedito, può, almeno in parte, spiegarci la precocità della localizzazione cerebrale.

In seguito l'infermo fu colpito da ittero sifilitico, e, durante il decorso di questo, si ebbe trombosi di uno dei rami arteriosi coinvolti nel tessuto sclerotico circostante alle gomme, e quindi rammollimento, sebbene piuttosto limitato, della sostanza cerebrale intorno all'antico focolare sifilitico. Pochi giorni dopo la comparsa dell'ittero si presentarono anche accessi convulsivi, a tipo nettamente Jacksoniano, che, dopo un intervallo di circa due giorni, si ripresentarono sempre più frequenti, e trassero a morte l'infermo.

Ora ciò che rende sommamente interessante questo caso è appunto il fatto che tali convulsioni Jacksoniane si ebbero per una lesione poco estesa situata nella parte anteriore del lobo frontale sinistro, ben lungi quindi dalle zone motrici.

Prima di discuterne la patogenesi ci piace ripetere qui la descrizione di tali convulsioni: cominciava una contrazione tonica del facciale inferiore destro,

cui seguiva deviazione del capo verso destra, e contrazioni cloniche del facciale destro, le quali poi si diffondevano al braccio ed alla gamba dello stesso lato. L'accesso durava circa 2 minuti. Le convulsioni cloniche (mai toniche) cessavano prima nell'arto inferiore destro, poi, quasi contemporaneamente, nel braccio e nella faccia. Alle volte dopo l'accesso rimaneva per qualche tempo emianestesia ed emiparesi destra, la quale aveva la sua massima intensità al braccio, tanto da raggiungere quivi alle volte il grado di vera paralisi. Dal lato destro in questo momento si aveva anche esagerazione dei riflessi tendinei, e fenomeno del Babinski. La coscienza dell'infermo, fin dal momento del suo ingresso in Clinica, fu sempre alquanto obnubilata. Durante le convulsioni suddette, alle volte non si presentarono in essa modificazioni rispetto al periodo interaccessuale, altre volte però, specie quando gli accessi erano ravvicinati, il malato perdette completamente la coscienza, e presentò midriasi ed abolizione del riflesso pupillare alla luce. Durante l'accesso qualche volta, ma non sempre, si ebbe perdita involontaria di orine. Anche la deviazione coniugata degli occhi e del capo non fu un fatto costante, nè sempre iniziale, chè talora si ebbe la deviazione verso sinistra, ed essa comparve molto più spesso verso la fine dell'accesso anzichè al suo inizio.

La emiparesi e l'emianestesia avevano carattere molto transitorio, tanto che bastava che l'infermo rimanesse un paio d'ore senza accessi perchè la motilità e la sensibilità ritornassero normali, e scomparisse anche l'esagerazione dei riflessi tendinei ed il fenomeno del Babinski.

Il modo con cui le convulsioni s'iniziavano, e quello con cui si svolgevano potevano far supporre una lesione sifilitica in vicinanza del centro del facciale, e quivi certo avrebbe praticata la trapanazione chi si fosse deciso ad un intervento chirurgico. L'autopsia invece ci dimostrò delle piccole gomme ed un focolare di rammollimento nella parte orbitale del lobo frontale sinistro, in avanti del corno anteriore, ossia ben lungi dalla zona rolandica. L'intervento chirurgico sarebbe quindi riuscito completamente negativo, essendochè, anche allargando la breccia cranica, non si sarebbe giunti sul focolare morboso.

Giova quindi discutere alquanto sul valore semeiologico di tali convulsioni Jacksoniane.

Volendo raggruppare i sintomi che si dànno come caratteristici, perchè le convulsioni Jacksoniane abbiano valore per la diagnosi di lesione della zona rolandica, si può dire che in tal caso:

1° l'inizio dell'accesso è in generale contraddistinto da una fugace contrazione tonica di quel gruppo muscolare, dal quale poi si inizieranno le convulsioni cloniche;

2° l'accesso spesso consiste solo in contrazioni cloniche isolate dei muscoli che corrispondono al focolare corticale irritativo, e nei singoli accessi l'inizio avviene sempre nello stesso modo;

3° le contrazioni cloniche possono bensì diffondersi a tutta una metà del corpo; ma ciò avviene in un ordine determinato, e sempre costante per un dato infermo;

4° nel principio dell'accesso, e durante gli accessi limitati, la coscienza deve rimanere integra. Solo se le contrazioni cloniche cominciano dalla faccia, o si diffondono all'altro lato del corpo, può aversi la perdita della coscienza;

5° gli accessi generalmente durano pochi minuti; eccezionalmente si sono visti durare anche più ore, però anche in tal caso le convulsioni *localizzate* che li iniziano, durano pochissimi istanti;

6° dopo un accesso di epilessia Jacksoniana vera, prima o poi compare una *transitoria* paresi o paralisi, a carattare generalmente monoplegico, la quale dura ore od al più pochi giorni, e che colpisce i muscoli che furono i primi a contrarsi nell'attacco;

7° in tali muscoli prima o poi compaiono anche fenomeni di paresi o di paralisi *permanente*;

8° l'ordine, col quale cessano le convulsioni, segue anch'esso una legge costante, e le convulsioni cessano per ultimo in quei muscoli dai quali si iniziarono.

Giova però riflettere che, se i criteri più sopra esposti, come anche la mancanza del grido iniziale e di altre modalità dell'accesso, sono importanti, specie quando si presentano tutti insieme, per la diagnosi differenziale fra una epilessia parziale od unilaterale *sine materia,* ed una parziale od unilaterale sintomatica di malattia cerebrale, viceversa, siccome essi (tranne le paralisi permanenti a carattere progressivo), possono, sebbene eccezionalmente, osservarsi anche nella epilessia essenziale, e siccome anche nelle convulsioni da lesione rolandica non sempre i sintomi suddetti sono tutti costanti e presenti, così ne consegue che ad essi non si possa attribuire soverchio valore, per la diagnosi di ogni singolo caso, e che molte volte si sia costretti a dare maggior peso tanto a sintomi concomitanti o collaterali, che indubbiamente depongano per una lesione organica a focolare del cervello, quanto alla mancanza di tutti quei sintomi anamnestici e del periodo interaccessuale, che difficilmente mancano nell'epilessia essenziale anche quando essa si presenta a tipo emilaterale.

E la cosa si presenta anche più complessa nei casi simili al nostro, nei quali l'acume del clinico non solo deve escludere una epilessia *sine materia*; ma deve anche stabilire i caratteri differenziali, che distinguono le convulsioni Jacksoniane da lesione rolandica da quelle, parimenti parziali, che si hanno per lesioni organiche situate all'infuori, e talora ben lungi dai centri corticali motori.

Ora se si riflette che l'epilessia Jacksoniana in questi ultimi casi può presentarsi sotto modalità diverse, che talora l'avvicinano persino all'epilessia emilaterale essenziale, e talora a quella parziale da lesione rolandica, si comprende quanto cauti bisogna procedere nel vagliare questi criteri differenziali.

Così, per citare solo il caso nostro, noi vediamo come l'accesso si iniziasse con una contrazione tonica del facciale, cui seguivano convulsioni cloniche del facciale stesso, le quali si diffondevano poi con un ordine perfet-

tamente consono colla distribuzione corticale dei centri motori, e cessavano nell'ordine inverso di quello con cui erano incominciate. Raramente qualche scossa clonica si diffondeva all'altro lato. Gli accessi avevano breve durata, e dopo l'accesso rimaneva una paresi od una paralisi nei muscoli che eran stati sede di convulsioni, ricordando per tal modo le convulsioni sintomatiche di una lesione rolandica. Vero è che il comportamento della coscienza fu vario: perchè, mentre si presentarono accessi in cui lo stato della coscienza non si modificava rispetto al periodo interaccessuale, viceversa si ebbero anche accessi in cui, fin dall'inizio, ossia subito dopo la contrazione tonica del facciale, si presentò perdita completa della coscienza; ma a questo vario comportamento non possiamo attribuire troppa importanza, sia perchè esso può osservarsi anche nella più tipica epilessia da tumore rolandico, specie quando le convulsioni si iniziano dalla faccia o ad essa si diffondono, sia perchè nel nostro infermo esistevano altri accessi, in cui non si aveva perdita completa della coscienza. E lo stesso potrebbe dirsi per qualche altro dei caratteri delle convulsioni del nostro infermo. Il Dieulafoy richiamò già l'attenzione sul fatto che in questi casi di lesioni frontali extrarolandiche le convulsioni non si iniziano mai dagli arti inferiori, e noi non solo confermiamo questa sua osservazione; ma aggiungiamo anche che esse possono non iniziarsi dall'arto inferiore anche in quei malati (casi del Lépine e del Brissaud e De Massary) in cui la lesione risiede più vicino al centro della gamba, che non a quello del braccio o della faccia. Ma evidentemente per una diagnosi topografica il valore di tale constatazione si limiterà a quei casi in cui le convulsioni Jacksoniane si inizieranno da un arto inferiore, e nei quali per conseguenza noi potremo con maggior probabilità escludere una lesione extrarolandica; ma lo stesso non può dirsi per tutti quei casi di lesioni frontali extrarolandiche in cui le convulsioni si inizieranno dalla faccia o dal braccio, ed in cui furono descritte anche parestesie e scosse isolate che, nei periodi interaccessuali, colpivano i muscoli dai quali poi si iniziava l'accesso convulsivo; il che vieumaggiormente serviva ad ottenebrare la diagnosi. E se si considerano tutti i casi di convulsioni Jacksoniane determinate da lesione frontale extrarolandica, si potrà facilmente convincersi come dal loro studio non risulti alcuna particolarità che caratterizzi queste convulsioni, rispetto a quelle che si hanno per lesioni delle zone motrici. Però maggior luce si può avere se i casi suddetti non si studiano tutti insieme ma suddivisi in due gruppi: a seconda cioè che il focolare morboso è prossimo o molto lontano dalle zone motrici.

Nei casi della prima specie, come anche in quelli in cui la lesione è molto estesa tanto da poter esser probabile una compressione sulle zone rolandiche, si può comprendere come l'epilessia Jacksoniana possa alcune volte presentarsi con caratteri identici o quasi a quelli che si osservano per lesione rolandica. Ed infatti questi sono i casi in cui convulsioni limitate furono osservate anche per lunghi anni prima della morte, ed in cui si ebbero paralisi permanenti e progressive anche nel periodo interaccessuale. Di tali osservazioni noi qui non ci occuperemo.

Vediamo invece se nei casi della seconda specie, in quelli cioè in cui il focolare morboso era poco esteso e situato nel lobo frontale molto lungi dalle zone motrici (tra i quali molto tipico è il caso del Dieulafoy ed ancor più quello nostro) ci sia dato metter in evidenza qualche modalità delle convulsioni stesse, che possa far sospettare la sede extrarolandica della lesione, e quindi servire se non altro a trattenerci da un intervento chirurgico.

Studiando tali casi noi fummo colpiti da queste particolarità:

1° in essi non si nota quella serie prolungata di accessi Jacksoniani, che si presentano ad intervalli più o meno lunghi gli uni dagli altri, e che generalmente solo alla fine possono dare anche uno stato di male epilettico. Nei casi, dei quali ora ci occupiamo, in generale mancano accessi isolati, e le convulsioni Jacksoniane hanno, fin dalla loro comparsa, la tendenza a divenire subentranti, cosicchè facilmente conducono dopo pochi giorni alla morte: si ha cioè facilmente fin dall'inizio uno *status hemiepilepticus*;

2° in qualche accesso la perdita della coscienza avviene appena si inizia la fase clonica, ed è totale. Accessi in cui il malato assista alle convulsioni con coscienza *perfettamente* integra non furono ancora descritti; si hanno, è vero, accessi in cui il malato non perde completamente la coscienza; ma, siccome essi si presentano in generale quando il malato non è ancora completamente ristabilito dall'ottundimento del sensorio che conseguì agli accessi precedenti, così non si può parlare di coscienza veramente integra;

3° la paresi o la paralisi consecutiva agli accessi convulsivi non riveste il carattere della monoplegia, ma bensì quello dell'emiplegia; nè sempre è più paralizzato il gruppo muscolare dal quale si iniziarono gli accessi: infatti p. e. nel caso nostro gli accessi da noi presenziati si iniziarono dalla faccia; mentre la paralisi postaccessuale fu più forte al braccio. Ora, siccome la paralisi temporanea postepilettica colpisce in prima linea i territori che per primi furono sede di contrazione, così la paralisi maggiore nel caso nostro avrebbe dovuto aversi alla faccia. E se nel caso del Dieulafoy si può dire, a spiegazione di tale comportamento, che le contrazioni della faccia precedettero di tanto poco quelle del braccio da potersi ritenere queste quasi contemporanee a quelle, e che durante l'accesso i muscoli del braccio erano scossi molto più di quelli della faccia, per il caso nostro tale spiegazione non può invocarsi che in parte;

4° l'ordine, col quale le convulsioni cessano, presenta anch'esso qualche anormalità, in quanto che, mentre esse si erano iniziate dalla faccia, e poi si erano diffuse al braccio, invece la loro cessazione fu simultanea nel braccio e nella faccia;

5° mentre qualche volta le convulsioni nel nostro caso si iniziarono con una contrazione tonica del facciale, altre volte questa contrazione mancò, e si ebbe subito la deviazione coniugata del capo e degli occhi.

6° in questi casi, subito dopo l'accesso, fu spesso notata una transitoria emianalgesia diffusa a tutta la metà del corpo che fu sede di convulsioni, mentre i disturbi postaccessuali della sensibilità nella epilessia Jackso-

niana da lesione delle circonvoluzioni centrali sono rari, od almeno non colpiscono quasi mai in modo notevole la sensibilità dolorifica e quella termica, limitandosi per lo più a disturbi del senso tattile, e di quello muscolare.

Non ci nascondiamo che ad ognuno di questi criteri differenziali si potrebbero muovere serie obbiezioni, contrapponendovi casi di tumori delle zone rolandiche nei quali si ebbe un comportamento analogo; ma noi riteniamo che l'importanza loro non risieda nel loro valore singolo, ma nel presentarsi raggruppati nel medesimo soggetto.

Il Duret, discutendo il caso del Dieulafoy, dice che l'accesso non era tipico, perchè si iniziava con spasmi della faccia o delle labbra, cui seguivano convulsioni del braccio, le quali, in modo troppo rapido, si diffondevano dalla periferia al centro; ma, chiunque legga la descrizione delle convulsioni nel caso nostro, si convincerà come esse avessero una evoluzione perfettamente tipica.

Evidentemente la diagnosi topografica potrebbe essere rischiarata dalla presenza in questi infermi di sintomi, i quali si presentassero solo nelle lesioni dei lobi frontali, e non in quelle di altre parti del cervello. Ed infatti per la diagnosi di lesione frontale alcuni danno valore alla presenza di disturbi psichici, i quali però, quasi senza eccezione, non furon rilevati nei casi suddetti, e neanche nel nostro. La piccolezza del tumore in molte delle suddette osservazioni e la sua lenta evoluzione, potrebbero giustificare tale mancanza agli occhi di coloro i quali ammettono nei lobi frontali l'unico centro, od almeno il centro principale dei fenomeni psichici; ma a noi basta per ora il constatare che tali fenomeni non possono in questi casi venir utilizzati per una diagnosi differenziale.

Così pure mancò in generale nelle suddette osservazioni quella titubazione, simile a quella cerebellare, che pur fu descritta in casi di tumore dei lobi frontali, e che in mancanza di altri sintomi avrebbe potuto servire per la diagnosi. Vero è che nel caso nostro si parla di vertigini sofferte anni prima; ma, senza contare che esse erano scomparse molto tempo prima che si iniziassero le convulsioni, si deve anche notare che il fenomeno della vertigine in una neoformazione cerebrale in genere, ed in ispecie in una di natura sifilitica, non può certo giustificare il sospetto di una lesione dei lobi frontali. *Dopo constatato il reperto necroscopico* si può con quasi certezza affermare che la vertigine sofferta anni prima era nel caso nostro l'espressione delle gomme trovate nel lobo frontale; ma ben diversa sarebbe stata la cosa quando si fosse voluto nei primi tempi della malattia concedere a detto fenomeno un valore di localizzazione cerebrale.

Anche i disturbi dell'olfatto non sono mai accennati nelle storie di questi infermi, sebbene, se fossero stati ricercati, si sarebbero forse trovati, almeno in quelli in cui la lesione era localizzata alla parte orbitale del lobo frontale. Ad ogni modo anche un risultato positivo in questo senso si dovrebbe pur sempre valutare con prudenza, perchè i tratti ed i nervi olfattivi facilmente soffrono per l'aumento di pressione endocranica, determinata anche da tumori molto lungi dalle zone frontali.

Si potrebbe dire, come in realtà qualcuno ebbe ad asserire, che, se i tumori risiedono nel piede della seconda circonvoluzione frontale, l'accesso si deve iniziare colla deviazione coniugata della testa e degli occhi; ma troppi dubbi esistono tuttora sull'esistenza di questo centro, e troppo frequente è la deviazione del capo e degli occhi in tumori collocati all'infuori di detta regione (casi del Dentan, dell'Erb, del Mac Burney, dell'Allen Starr, ecc.), perchè a questo sintomo si possa accordare un valore diagnostico importante e decisivo per una diagnosi e per un intervento chirurgico.

Se ora ci domandiamo quale possa esser la patogenesi delle convulsioni nel nostro caso, ed in quelli simili ad esso, dobbiamo subito riflettere a quello che ci insegna la fisiologia sperimentale. Le esperienze sugli animali dimostrano che alle volte irritando la corteccia cerebrale, anche lungi dalle zone motrici, si producono convulsioni a tipo Jacksoniano, purchè l'eccitazione sia eccessiva, oppure la corteccia, p. e. per la prolungata esposizione all'aria, si trovi in uno stato di ipereccitabilità. Ed è per questa ragione che alcune volte, *mentre* si praticano nei cani resezioni di lobi frontali, lungi dalle zone motorie, si vedono svolgersi accessi convulsivi, i quali di regola si iniziano come scosse cloniche dei muscoli controlaterali del muso o della spalla, e che poi si fanno generali.

Ora può ammettersi che anche nell'uomo possa avvenire ad un dato momento un aumento tale dell'eccitabilità della corteccia per cui, in seguito ad una lesione extrarolandica, scoppi un accesso epilettico? Ed in tal caso, perchè esso è unilaterale, e si inizia dalla faccia o dall'arto superiore, ma mai, o quasi mai, da quello inferiore?

Esaminando la storia del caso nostro, e quelle dei casi consimili non dureremo fatica a persuaderci che in essi varie cause possono esser invocate per spiegare una tale disposizione epilettogena della corteccia cerebrale. E per limitarci al caso nostro diremo che quali momenti di questo genere si posson riguardare:

1° l'alcoolismo cronico, in seguito al quale fu da alcuni autori descritta anche una forma di epilessia essenziale;

2° la sifilide, la quale, a prescindere da alterazioni grossolane delle arterie, delle meningi cerebrali, ecc., può portare ad una forma di epilessia sifilitica generale o parziale *sine materia*;

3° la localizzazione frontale della lesione, sapendosi che le convulsioni epilettiche nei tumori dei lobi frontali sono molto frequenti, e, secondo alcuni, più frequenti di quel che non si osservi per tumori di altre regioni;

4° l'itterizia, per quanto nel caso nostro fosse di modico grado.

Non può quindi esservi dubbio alcuno che, coesistendo nel nostro soggetto tutte queste cause, egli non fosse in particolar modo disposto all'epilessia. E se noi esaminiamo i casi degli altri autori ci convinceremo che, se non tutte, certo quasi tutte queste cause vi concorrevano; cosicchè possiamo dire che forse si tratta di individui epilettici in potenzialità, in cui il tumore rappresenta la causa occasionale perchè l'epilessia si svolga.

Ma ciò ancora non spiega perchè in alcuni soggetti l'epilessia non si presenti generale ma talora sia solo parziale, e non si inizii mai o quasi mai dall'arto inferiore.

Sapendo per gli studî fisiologici, e specialmente per quelli del Fano, che i lobi frontali esplicano un potere inibitorio sulla zona rolandica omolaterale, si potrebbe pensare che, quando tale potere diminuisce per la distruzione di una parte di questi lobi, i centri motori del lato leso possano presentare uno stato di maggiore eccitabilità rispetto a quelli del lato opposto, rendendo così ragione dell'unilateralità delle convulsioni.

Nè contro tale supposizione potrebbe invocarsi il fatto che l'epilessia Jacksoniana non fu descritta in casi di emorragie o di rammolimento dei lobi frontali, perchè in tali casi manca in generale il momento epilettogeno che agisca sulla corteccia rendendola ipereccitabile, come invece si può osservare nei tumori, nelle gomme, nei tubercoli, ecc.

Ma quello che a noi fa abbandonare tale supposizione è l'aver potuto osservare accessi di epilessia Jacksoniana anche in tumori situati in regioni lontane da quelle rolandiche, e da quelle frontali. Così p. e. il Binswanger cita un caso di colesteatoma del lobo temporale sinistro, in cui i sintomi irritativi, e quelli di *deficit* motorio, si ebbero per primi, ed esclusivamente, nell'arto superiore destro, ed a noi stessi, in un caso di gliosarcoma del lobo temporale destro, fu dato assistere ad accessi di epilessia unilaterale, i quali talora erano limitati all'arto superiore sinistro, talora a questo ed a quello inferiore, e più raramente si diffondevano anche alla faccia. E casi simili si ebbero anche per tumori di altre parti del cervello non solo; ma anche in casi di tumori del cervelletto furono descritti dall'Osborne, dal Mayer, dallo Stewart e Holmes, dal Collier e da altri, convulsioni unilaterali, le quali però in tal caso colpivano la parte omolaterale del corpo, e non quella controlaterale. Ora questi fatti stanno secondo noi ad indicare che, nei tumori cerebrali extrarolandici la sede del tumore ha una grande importanza per far sì che invece delle ordinarie convulsioni generalizzate, si abbiano le più rare convulsioni emilaterali. E che la sede in cui si trova il tumore abbia questa importanza è dimostrato dal fatto che in tali casi le convulsioni sono omolaterali nei tumori del cervelletto, controlaterali nelle neoformazioni delle altre parti del cervello. In altri termini il comportamento delle convulsioni è analogo a quello dei fenomeni di *deficit* che tali tumori potrebbero in seguito produrre. Tutto ciò fa pensare che in questi casi le vie piramidali di un lato ed i loro centri si trovino in uno stato di maggior eccitabilità rispetto a quelle dell'altro lato, e che quindi i momenti epilettogeni possano agire sull'uno a preferenza che sull'altro. E ricercando le ragioni per le quali un tumore cerebrale, anche se situato nelle zone così dette ineccitabili del cervello, possa ciò produrre, noi crediamo si possano invocare varie cause e cioè:

1° l'idrocefalo interno, che spesso è maggiore dalla parte del tumore;

2° i fenomeni di turbata circolazione, che il tumore può determinare in uno degli emisferi cerebrali e non nell'altro; siano essi di natura mec-

canica, siano essi di natura vasomotoria, facentesi risentire od in vicinanza od a distanza del tumore stesso;

3° un conseguente stato di ipereccitabilità delle vie piramidali di un lato, determinata sia dalle predette ragioni, sia da alterazioni di centri inibitori (p. e. frontali), o da soppresione dell'azione del cervelletto (nei tumori del cervelletto), o da distruzione di altre vie di associazione, ecc.

4° alterazioni, non ancora dimostrabili cogli odierni metodi di tecnica microscopica, determinate dall'azione dell'alcool o della sifilide sui centri motori di un lato piuttosto che su quelli dell'altro lato, ecc.

Il momento occasionale dello scoppio di un accesso convulsivo molte volte sfugge, però spesso è determinato da un brusco aumento della pressione endocranica (p. e. nei tumori molto vascolarizzati, nel qual caso l'aumento di pressione si deve far sentire maggiormente dal lato del tumore), oppure da emorragie o da rammollimenti come avvenne nel caso nostro; fenomeni tutti che in molti individui determinano epilessie generali, mentre in altri inducono piuttosto convulsioni a tipo Jacksoniano.

Resta a spiegare perchè queste convulsioni non si iniziano mai o quasi mai dall'arto inferiore. E si noti che anche nel caso del Brissaud e De Massary, sebbene la lesione fosse in vicinanza del lobulo pararolandico, le convulsioni si iniziarono dal braccio, e lo stesso inizio si ebbe nei casi di tumore del lobo temporale descritti dal Binswanger e da noi stessi, sebbene anche qui la lesione fosse più prossima al centro del facciale, che non a quello del braccio. Questo comportamento si spiega bene coll'idea da noi sopra espressa, che cioè in tali casi non si tratti in generale di una semplice irritazione o compressione determinata del tumore sul centro prossimiore; ma che si tratti di uno stimolo più generale il quale per le ragioni suindicate si fa sentire sulla zona rolandica di un lato solo. E se si pensa che le due metà della faccia e specialmente le due gambe sono spesso obbligate a movimenti sinergici, e che molte ragioni inducono a pensare che siano sotto l'azione anche dell'emisfero omolaterale, mentre ciò non è o è solo in minimo grado per gli arti superiori, si potrà comprendere come le cause della *unilaterale* ipereccitabilità corticale, determinate nel modo suddescritto, possano agire maggiormente sul centro del braccio spiegandoci così come nell'epilessia parziale extrarolandica le convulsioni si inizino o siano più forti nell'arto superiore.

Ed ora alcune considerazioni sulla cura.

Da quanto siamo venuti fin qui esponendo risulta in modo molto evidente che, siccome le osservazioni di epilessia unilaterale da lesione extrarolandica non sono affatto rare, così chi voglia avere l'assoluta certezza che un intervento chirurgico riuscirà a colpire la causa dell'epilessia, dovrà limitarsi ad operare solo quando esistano le condizioni volute dal Raymond, e da noi esposte in principio di questo lavoro. Però seguendo tali regole è indubbio che ci esporremo molte volte al pericolo di intervenire troppo tardi. Gli è perciò che secondo noi, nel mentre è giustificato il non intervento quando esista fin dall'inizio la subentranza degli accessi, o quelle altre note che se-

condo noi sono indizio di epilessia parziale extrarolandica, viceversa si può ammettere che sia giustificato l'intervento operatorio anche nei casi in cui, pur mancando le paralisi permanenti e progressive, esistano i sintomi generali di un tumore endocranico, e gli accessi Jacksoniani si svolgano con *tutte* le caratteristiche da noi ricordate parlando dell'epilessia da lesione rolandica. E tanto più saremo indotti ad operare se nell'intervallo tra gli accessi si avranno fenomeni irritativi motori o sensitivi nella regione dalla quale si iniziano gli accessi stessi. È vero che in tal modo e cioè non attendendo le paralisi manifeste e durature, si correrà il rischio di fare qualche craniotomia in bianco; ma secondo noi è meglio esporsi qualche volta a tale contingenza, anzichè a quella di intervenire molte volte troppo tardi. E del resto al giorno d'oggi una craniotomia esplorativa non deve troppo spaventare, senza contare che p. e. in casi simili al nostro essa talora potrebbe giovare anche se per suo mezzo non si riuscisse ad estirpare il tumore. Prendendo infatti ad esempio il nostro malato, noi vediamo che le più energiche cure antisifilitiche non valsero a salvarne la vita perchè lo stato epilettico era troppo immanente, ed i nostri rimedi antisifilitici non potevano guarire le gomme con quella rapidità che sarebbe stata necessaria, nè erano capaci di opporsi ad un rammollimento già avvenuto. Certamente se gli accessi convulsivi fossero stati meno frequenti, il mercurio introdotto nelle vene avrebbe trionfato; ma nel nostro caso si aveva nei centri nervosi una condizione in cui oramai la scarica epilettica si manifestava per così dire indipendentemente dalla causa che prima la aveva determinata. Ora, se noi riflettiamo allo stato in cui abbiamo trovato le zone rolandiche di destra, noi crediamo di non andar errati dicendo che, se colla craniotomia si fossero potuti togliere i fatti congestizi e l'aumento di pressione endocranica, forse lo stato epilettico sarebbe migliorato e le nostre cure avrebbero potuto aver il tempo di agire. La craniotomia in questi casi avrebbe giovato, non togliendo il focolare morboso, che non si sarebbe con essa raggiunto, ma combattendo la congestione. E ciò noi asseriamo memori sempre di un giovane operaio sifilitico, il quale fu portato nella nostra clinica con fenomeni di convulsioni epilettiche Jacksoniane a destra, iniziantisi dal braccio e con sintomi paretici interaccessuali del braccio stesso. Essendo sorto in noi il sospetto di sifilide cerebrale fu iniziata una energica cura antiluetica, ma senza alcun risultato, chè anzi gli accessi a mano a mano andarono ravvicinandosi, e la paresi si andò aggravando invadendo tutto il lato destro del corpo. Data la gravità del caso fu praticata la trapanazione in corrispondenza della zona rolandica di sinistra, e, sebbene non si fosse riscontrata che una fortissima iperemia della corteccia cerebrale, pure dopo l'operazione gli accessi si diradarono, ed in seguito ad una prolungata cura antisifilitica ogni sintomo scomparve, cosicchè il malato dopo 5 mesi potè ritornare alle sue occupazioni. Certo non si può asserire in modo assoluto che le convulsioni non sarebbero cessate anche senza l'intervento chirurgico, ma da quanto abbiamo riferito ci pare più logico l'ammettere che la craniotomia abbia veramente giovato. Certamente poi non nocque.

Sopra un ultimo fatto vogliamo richiamare l'attenzione, ed è sulla comparsa del fenomeno del Babinski durante il periodo della emiparesi postaccessuale e la sua scomparsa collo scomparire di tale paralisi.

Ora ciò è importante in quanto colle idee dominanti in molti, riguardo alla patogenesi di tale fenomeno, si potrebbe asserire che, quando il segno del Babinski si presenta nelle paralisi consecutive ad un attacco di epilessia Jacksoniana ciò debba significare una lesione delle vie motrici, mentre la sua assenza stia ad indicare una causa extrarolandica.

Il caso nostro dimostra che per determinare il fenomeno bastano quei disturbi transitori dei centri corticali motori che conseguono anche ad epilessie da causa extrarolandica, e che quindi si deve essere molto cauti nell'annettere ad esso un significato diagnostico troppo decisivo.

Noi perciò non possiamo accettare senz'altro le idee del Mirallié, il quale, avendo visto comparire il riflesso del Babinski subito dopo gli attacchi apoplettici, ritiene che esso sia un sintomo precoce importantissimo per la diagnosi differenziale fra lesione organica ed alterazione funzionale.

Noi non abbiamo esperienza per dire se il fenomeno del Babinski si presenti anche in quelle paralisi che talora conseguono ad epilessie unilaterali essenziali o *sine materia;* ma lo studio del caso nostro, in cui sui centri motori non esisteva altro che congestione, ci indurrebbe a ritenere che ciò possa avvenire; e che quindi d'innanzi ad un malato in istato soporoso presentante emiplegia e segno del Babinski non si possa senz'altro, come vorrebbe il Mirallié, porre la diagnosi di lesione organica del cervello.

Quello poi che risulta evidente dalla osservazione nostra e da quelle del Mirallié è che il riflesso del Babinski non ha sempre il significato di degenerazione del fascio piramidale.

Bibliografia.

Dieulafoy. « Presse médicale », 1901.
Lépine. « Revue de Médecine », 1895.
Lucas Championnière. « Société de Chirurgie », 1903.
Danillo. « Révue de Neurologie », 1895.
Brissaud et De Massary. « Iconographie de la Salpêtrière », 1897.
Faguet et Lowitz. « Journal de médecine de Bordeaux », 1895.
Chipault. « Revue de Neurologie », 1898.
Urquhart and Robertson. « Journal of mental Science », 1902.
Duret. Les tumeurs de l'encéphale. (Paris, 1905).
Mayer. « Revue de Neurologie », 1904.
Stewart and Holmes. « Brain », 1904, XXVII.
Collier. « Brain », 1904, XXVII.
Osborne. « Journal of nervous and mental Disease », 1902.
Mirallié. « Gazette médicale de Nantes », 1905.

Dall'Istituto di Patologia generale della R. Università di Modena
diretto dal prof. G. Vassale.

Contributo alla patogenesi del mixedema

per il dott. **Aldo Massaglia**, Aiuto

L'esperimento in sullo scorcio del secolo passato potè risolvere uno dei problemi più importanti della medicina col dimostrare la funzione specifica delle glandole paratiroidi indipendente da quella della tiroide. La glandola tiroide una volta era considerata come un organo pressochè inutile; solo dopo che lo Schiff nel 1859 ebbe stabilito il fatto importante che la sua ablazione nei cani è di regola causa di morte, molti autori si misero a studiarne la funzione, facendola oggetto di lunghe e pazienti ricerche cliniche e sperimentali. Nel campo clinico l'Ord per il primo, nel 1877 alla Società Clinica di Londra, in base a reperto anatomo-patologico potè dimostrare che la malattia già stata descritta da Gull alla medesima società il 24 ottobre 1873 coi sintomi caratteristici di edemi solidi alla faccia ed alle mani, di oligoemia, di diminuzione progressiva della forza muscolare e dell'attività cerebrale, conducente in modo lento ma progressivo ad un vero stato cretinoso, era dovuta all'atrofia della glandola tiroide; egli chiamò, come è noto, la sindrome morbosa col nome di mixedema (μύξα= muco, οἴδημα gonfiezza) perchè le regioni tumefatte, cute e connettivo sottocutaneo, erano infiltrate di una grande quantità di mucina. In seguito i Reverdin (1) riconobbero (e le loro ricerche ebbero conferma poco dopo dal Kocher) che i fenomeni di speciale cachessia, i quali susseguono nell'uomo all'estirpazione del corpo tiroide, sono del tutto simili a quelli riscontrati da Ord e poi da altri nei casi di atrofia della tiroide. Essi chiamarono questa sindrome morbosa col nome di *mixedema post-operatorio* come contrapposto all'altro, il *mixedema spontaneo* od *idiopatico*. Ma la chiarezza del concetto di una funzione specifica della tiroide restava sempre offuscata dal fatto che in varî casi, male spiegati coll'attribuire il diverso decorso clinico ad una differente predisposizione individuale, nei pazienti operati di estirpazione completa del gozzo insorgevano rapidamente, invece dei soliti disturbi trofici cronici propri del mixedema, dei gravissimi accidenti nervosi, il cui complesso presentava l'aspetto di una vera e propria tetania (tetania così detta strumipriva). Il quesito fu risolto dal Vassale, che ci rivelò come nell'apparecchio tiro-paratiroideo accanto ad una funzione tiroidea ne esista un'altra, la paratiroidea e che quindi la tetania così detta strumipriva o tireopriva nell'uomo e negli animali non era altro se non una tetania paratireopriva, dovuta alla contemporanea ablazione delle glandole paratiroidi. Le glandolette paratiroidi, situate in numero per lo più di quattro ai lati del corpo tiroide, erano state scoperte dal Sandström (2). Il Gley (3) per il primo richiamò su di esse l'attenzione degli sperimentatori ed emise l'ipotesi che

avessero l'ufficio di sostituire funzionalmente la tiroide. L'ipotesi del Gley fu abbattuta dal Vassale (4), che dimostrò, mediante l'esperimento, che mentre la tiroide col suo prodotto di secrezione interna ha una funzione trofica sulla nutrizione generale, donde il mixedema per abolita funzione tiroidea, le para-

Fig. 1.

tiroidi invece con il loro prodotto di secrezione interna hanno una funzione elevatissima, antitossica, donde la tetania mortale per abolita funzione paratiroidea. Se qualche animale sfugge alle conseguenze fatali più o meno acute

Fig. 2.

della paratiroidectomia è perchè possiede paratiroidi aberranti o soprannumerarie. Non è infrequente infatti di trovare per es. nel cane oltre alla solita paratiroide interna, visibile attraverso la capsula tiroidea, un'altra paratiroide situata nello spessore della glandola tiroide in modo da non essere visibile e da sfuggire all'estirpazione, oppure qualche paratiroide ectopica nella regione sopra-joidea o sotto-joidea o nel mediastino. E basta la presenza di una sola

paratiroide, perchè di regola sia evitato ogni fenomeno morboso acuto (stato di insufficienza paratiroidea latente diffusamente illustrato dal Vassale). Dimostrata così l'esistenza nell'apparecchio tiro-paratiroideo di due funzioni, la paratiroidea e la tiroidea, il prof. Vassale, considerando che la mancanza di quest'ultima, destinata ad attivare il ricambio, deve farsi sentire con tutti i suoi effetti dannosi molto più precocemente su di un giovane organismo, dove i processi di attività cellulare sono molto più intensi, che su di uno già sviluppato, mi consigliò di provocare sperimentalmente il mixedema su di un giovane soggetto.

Due cagnette gemelle nate il 20 febbraio 1906, essendo in ottime condizioni di salute, dopo essere state fotografate, vennero operate il 18 maggio dello stesso anno, l'una di asportazione delle due paratiroidi esterne e della paratiroide interna di sinistra, risparmiando la tiroide, l'altra di asportazione

Fig. 3.

completa della tiroide colle due paratiroidi interne, lasciando in sito le due paratiroidi esterne. Al momento dell'operazione la prima pesava gr. 1300 (fig. 1.), la seconda gr. 2900 (fig. 2). Quattro mesi dopo cioè il 25 settembre la prima aveva raggiunto il peso di gr. 5900 e si era sviluppata normalmente (fig. 3), la seconda aveva raggiunto solo il peso di gr. 5300 e presentava tipico l'aspetto del mixedema sperimentale, caratterizzato da depressione psichica, da un arresto di sviluppo dello scheletro, accompagnato da un esagerato impinguamento e da debolezza agli arti con formazione di veri edemi solidi, specialmente al collo ed alla parte inferiore del muso. L'animale si mostrava allora così lento ed impacciato nei suoi movimenti da assumere addirittura un aspetto cretinoide (cretinismo mixedematoso di Moussu), come risulta anche dalla fotografia presa in quell'epoca (fig. 4). Cinque mesi dopo, cioè ai primi di febbraio del 1907, gli animali vengono sacrificati, essendo sempre invariato il rapporto tra le differenti condizioni di salute delle due cagne: rapporto che sta a dimostrare all'evidenza come il mixedema sperimentale per estirpazione della tiroide, mentre negli animali adulti compare, come risulta dalle esperienze del Vassale e del Moussu, molto tardivamente,

nei giovani soggetti invece compaia in tempo relativamente breve. Infatti la cagna tiroidectomizzata, che al momento dell'atto operatorio aveva un peso di un terzo superiore di quello della cagna parzialmente paratiroidectomizzata, nel breve intervallo di 4 mesi presentava già manifesto il quadro del mixedema sperimentale ed aveva già subito un tale arresto di sviluppo da restarne superata in peso: mentre essa era aumentata di soli gr. 2400, l'altra si era accresciuta di gr. 3600.

Fig. 4.

Questi risultati da me ottenuti nei giovani cani si accordano con quelli già ottenuti dall'Eiselsberg (6) nelle giovani pecore e capre, nelle quali l'Autore notò, in seguito alla tiroidectomia totale, l'arresto di sviluppo e precoce il mixedema. E si comprende che le esperienze di tiroidectomia di Eiselsberg nelle giovani pecore e capre rientrino nelle esperienze mie di tiroidectomia nel cane, rispettando le due paratiroidi esterne, perchè, come è noto, nei citati erbivori le glandole paratiroidi esterne sono situate ad una certa distanza dal corpo tiroide. Sicchè l'Eiselsberg, a sua insaputa, nel praticare la tiroidectomia nei suddetti erbivori, risparmiò certamente le due glandole paratiroidi esterne, analogamente a quanto feci io di proposito nel cane.

Bibliografia.

(1) Reverdin. « Revue médicale de la Suisse romande », Deuxième et Troixième année, 1882-1883).

(2) Sandstroem. « Om em my Koertel hos menniskan och atskilliga doggdjur », Upsale Lakerefoerinings Foerhandligar, 1880).

(3) Gley. Effets de la thyroidectomie chez le lapin (in « Archive de Physiologie normale et pathologique », 1892). — Nouvelles recherches sur les effets de la thyroidectomie chez le lapin (in « Archive de Physiologie normale et pathologique », 1892). — Les résultats de la thyroidectomie

chez le lapin (in « Archive de Physiologie normale et pathologique », 1893). — Recherches sur le rôle des glandules thyroidiennes du chien (in « Archive de Physiologie normale et pathologique », 1893). — GLEY et PHYSALIX. Sur la nature des glandules thyroidiennes du chien (in « Comptes rendus de la Société de Biologie », 1893).

(4) VASSALE e GENERALI. Sugli effetti dell'estirpazione delle glandole paratiroidee (in « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. I, fasc. 3 e 7, 1896) e (« Archivio Italiano di Biologia », t. XXV e XXVI). — Intorno agli effetti dell'estirpazione delle glandole paratiroidee in « Bollettino della Società medico-chirurgica di Modena », 1907) e (« Riforma medica », 1897, vol. I). — Alimentazione tiroidea contro la cachessia sviluppatasi in un cane tiroidectomizzato avente una sola paratiroide (in « Bollettino della Società medico chirurgica di Modena », 1897-98). — VASSALE. Funzione paratiroidea e funzione tiroidea (in « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXVII, fasc. III-IV).

(5) MOUSSU. Recherches sur les fonctions thyroidienne et parathyroidienne. (Paris, Asslin et Houzeau, 1897).

(6) EISELSBERG. Ueber Wachstums-Störungen bei Thieren nach frühzeitiger Schilddrüsen Exstirpation (in « Archiv für klinische Chirurgie », Bd. XLIX, Heft 1).

RECENSIONI

Nevropatologia.

1. **Erb Wilh.**, *Ueber die Diagnose und Frühdiagnose der syphilogenen Erkrankungen des zentralen Nervensystems.* — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 33, H. 5-6, 1907.

La diagnosi precoce della tabe ha un'importanza pratica tanto notevole, che tutti i segni atti a renderla possibile meritano di essere studiati col massimo interesse. Tra questi segni il primo posto è occupato senza dubbio dalla rigidità pupillare riflessa e dai fenomeni pupillari analoghi, fatti il cui rapporto con la tabe e con la sifilide non è ancora ben definito. L'osservazione clinica dimostra che la rigidità pupillare può precedere anche di molti anni (15-20 e più) la comparsa degli altri sintomi tabetici (Oss. I-VII), e questo fatto conforta piuttosto l'opinione di coloro per cui essa rappresenterebbe soltanto un segno di lue pregressa (Babinski) e non di tabe incipiente (Möbius). In altri casi osservati dall'A. (Oss. VIII-XIII) esiste rigidità pupillare già da tempo più o meno lungo, nè si sa se e quando si manifesteranno gli altri sintomi della tabe. Sebbene la pratica non autorizzi a considerare questi casi come forme di tabe incipiente, è nostro dovere tuttavia di ricorrere a tutti quei mezzi che sono in grado di render possibile una diagnosi. Quali siano questi mezzi tutti i trattati di neuropatologia lo dicono; deve solo esser ricordato come abbia un gran valore pratico la dimostrazione di accentuate e circoscritte iperestesie pel freddo in corrispondenza del tronco, dell'addome e del dorso e come facendo l'esame dei riflessi tendinei non ci si debba limitare al riflesso patellare, ma si debbano estendere le ricerche ai riflessi del tendine d'Achille, del tricipite e dell'avambraccio, tenendo conto in special modo delle eventuali differenze tra i due lati. (Oss. XVI). — Nella maggior parte dei casi si arriva con questi mezzi a stabilire la diagnosi, ma non sempre; e perciò è stata accolta con tanto favore la diagnostica citologica del liquido cerebro-spinale, già da alcuni anni utilizzata per la tabe (e la paralisi pro-

gressiva). L'aumento degli elementi cellulari (specialmente linfociti) nel liquido che si estrae con la puntura lombare è un reperto presso che costante nella tabe (e nella paralisi) e per quanto molto oscuro sia finora il suo meccanismo di origine e non assolutamente costante la sua esistenza nella tabe (Oss. XXIII) è certo tuttavia che nei casi in cui alcuni sintomi destano il sospetto della tabe stessa e in cui si possono escludere altri processi capaci di determinare una linfocitosi del liquido cefalo-rachidiano (sclerosi multipla, herpes zoster, meningite tubercolare ecc.), la dimostrazione del fatto ricordato è della massima importanza per poter affermare la diagnosi (Oss. XVII-XXII); non solo, ma il reperto della pleocitosi del *liquor*, sebbene talora fallace (Oss. XXIV e XXV), rende in alto grado verisimile, quando tutti i momenti clinici siano esattamente valutati, la precedenza del contagio sifilitico.

Per quel che riguarda la rigidità pupillare devesi ancora osservare che essa non è costante, come spesso si dice, nella tabe, specie nel periodo iniziale, tanto che negli ultimi tre anni sono stati descritti non meno di 27 casi in cui, malgrado l'esistenza sicura della malattia, la reazione pupillare appariva conservata (in 20 casi bilateralmente, in 7 casi da un lato soltanto).

Dai fatti ricordati emerge pertanto una quantità di quesiti che attendono tuttora la loro soluzione. Quali rapporti reciproci intercorrono tra la rigidità pupillare, la tabe e la pleocitosi del *liquor?* Sull' intimo legame tra questi fenomeni e la sifilide non cade dubbio, ma in qual modo e su quali strutture anatomiche deve essa agire per determinarli? Quali fattori influiscono sulla cronologia della loro comparsa? Ecco un vasto campo aperto all'attività degli studiosi.

Dobbiamo infine ricordare come di notevole utilità pratica si sia già dimostrato il metodo siero-diagnostico recentemente applicato alla sifilide, alla tabe ed alla paralisi progressiva, metodo che senza dubbio non deluderà le grandi speranze in esso concepite.

Zalla.

2. **Kleist K.**, *Ueber nachdauernde Muskelkontrationen.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », Bd. X, H. 3, 1907.

L'osservazione clinica che serve di base a questo interessante studio si riferisce ad una donna di 29 anni che presentava i seguenti sintomi principali: durata eccessiva (*Nachdauer*) delle contrazioni muscolari volontarie; reazione miotonica elettrica e meccanica, prevalente in alcuni gruppi muscolari; scosse a tipo coreico; debolezza generale e grande stancabilità, con prevalenza della paresi in alcuni muscoli; parziale atrofia muscolare senza reazione degenerativa; contratture muscolari e deformazioni scheletriche (cifoscoliosi, piede equino varo ecc.); ipotonia; abolizione di tutti i riflessi tendinei; lievissime turbe della sensibilità e frequenti fenomeni vasomotori. La malattia era insorta all'età di 7 anni, in coincidenza con una corea infettiva, ed aveva avuto un decorso lentamente progressivo, intercalato da rapidi peggioramenti. Era giustificato qualche sospetto di lue congenita.

Questo caso si avvicina per la sua sintomatologia alle così dette miotonie atipiche, essendo atipico soprattutto pel fatto che il fenomeno della durata eccessiva delle contrazioni non scompariva, ma al contrario si accentuava col ripetersi dei movimenti; e rassomiglia specialmente a quel gruppo illustrato da Hoffmann e Pelz, in cui la durata eccessiva delle contrazioni si associava appunto a debolezza muscolare generale, stancabilità ed atrofie. Queste forme morbose hanno con grande probabilità una base anatomica diversa da quella della vera miotonia, poichè mentre

quest' ultima viene considerata dai più come un'affezione muscolare, le prime invece richiamano la nostra attenzione sopra il sistema nervoso centrale, non accordandosi i loro sintomi col concetto di una miopatia.

D'altra parte la clinica dimostra come anche nelle affezioni del sistema nervoso centrale si osservi talora il fenomeno della durata eccessiva delle contrazioni nei movimenti volontari: esso fu infatti descritto in rari casi di siringomielia, in un caso di mielite trasversa e in altri su cui torneremo. Un fenomeno simile alla miotonia si osserva anche nelle lesioni delle vie piramidali, ma in realtà si tratta qui di uno stato di ipertonia che deve essere nettamente distinto dalla durata eccessiva delle contrazioni. — L'ipertonia in genere rappresenta la risultante di tre fattori che sono i seguenti: la contrazione muscolare riflessa durante l'estensione del muscolo; l'aumento della tensione muscolare che si manifesta anche allo stato di riposo ed è giustamente considerato da Förster come l'effetto di un riflesso; e infine il riflesso proprio dei muscoli, che fa parte dei così detti riflessi propriorecettivi di Sherrington e consiste nella tensione riflessa dello stesso muscolo che viene messo in azione dalla volontà. Una mancata inibizione di questo riflesso proprio (*Eigenreflex*) potrebbe spiegare in certi casi patologici la durata eccessiva delle contrazioni muscolari volontarie.

Quando è interrotta la via piramidale si esagera notevolmente il riflesso di estensione, in minor grado quello di fissazione, in grado minimo e non in tutti i casi il riflesso proprio; mentre i fenomeni miotonici di origine centrale dipendono invece dall'esagerazione del riflesso proprio, vale a dire dalla interruzione di quelle vie discendenti che normalmente esercitano un'azione inibitrice su questo riflesso e sono rappresentate da quei fasci motori che vanno dal cervello al midollo spinale attraverso al cervelletto. Tale concetto patogenetico dei fenomeni analoghi alla miotonia trova appoggio in diverse osservazioni cliniche. Nell'atassia di Friedreich, che dipenderebbe da una lesione delle vie cerebellari ascendenti e discendenti, si osserva, sebbene raramente, un aumento del tono simile alla miotonia, come dimostra, tra gli altri, un caso descritto dall'A.; e fenomeni analoghi si riscontrano spesso nella eredoatassia cerebellare di Marie. È specialmente importante il fatto che sintomi simili alla miotonia sono stati osservati anche in affezioni circoscritte al cervelletto, sì da potersi escludere un interessamento del fascio piramidale (alcuni casi di atrofia cerebellare con o senza ereditarietà), e nelle atrofie cerebellari del tipo Déjérine-Thomas, che, come è noto, sono caratterizzate da una degenerazione sistematica delle vie ponto-olivo-cerebellari. Questo sistema di fibre contiene delle vie ascendenti e delle vie discendenti: dalla interruzione delle prime dipendono senza dubbio i sintomi principali della malattia; quella delle seconde ha per effetto di liberare il riflesso proprio spinale dei muscoli dalla influenza inibitrice degli stimoli corticali, e forse anche di determinare, con l'abolizione di eccitamenti motorî corticali, la debolezza muscolare generale e la stancabilità che si osservano nelle affezioni cerebellari

Queste osservazioni conducono ad ammettere che molti casi di miotonia atipica, come quello descritto dall'A., non rappresentino, come le vere miotonie, una affezione muscolare, ma abbiano bensì per substrato anatomico una lesione dei fasci cerebellari discendenti.

È anche probabile che da una lesione dello stesso sistema di fibre, comprese naturalmente quelle che dalla corteccia del lobo frontale vanno al ponte, dipendano i fenomeni muscolari simili alla durata eccessiva delle contrazioni, che sono stati

osservati in diverse malattie cerebellari, nell' atassia acuta, nella paralisi agitante, nella sclerosi multipla, nelle affezioni del talamo ottico e nella corea. Si comprende altresì come gli stessi fenomeni possano dipendere da una lesione della corteccia del lobo frontale, quando cioè vengano lese alla loro origine le fibre fronto-pontine: e ciò che sembra essersi verificato in qualche caso di aprassia corticale. Forse debbono ascriversi ad un disturbo funzionale delle vie fronto-pontine anche alcuni fenomeni muscolari che si osservano negli stati catatonici di certi alienati e nelle psicosi motorie di Wernicke. *Zalla.*

3. **A. Souques**, *Tumeur cérébrale de la région des circonvolutions pariétales supérieures. Hémiplégie spasmodiqae bilatérale par compression des faisceaux pyramidaux.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpetrière », n. 5, 1907.

Si tratta di un sarcoma molto voluminoso della falce del cervello. Il tumore, perfettamente mediano, si è sviluppato al di sopra delle circonvoluzioni parietali superiori ed al di sotto della dura madre; in un punto la dura è perforata; la volta cranica infiltrata e spinta in fuori forma sul vertice del cranio un tumore osseo chiaramente visibile. È notevole il contrasto tra l' ingente volume del tumore, la assoluta mancanza di ogni sintoma psichico, la tardiva comparsa dei sintomi di localizzazione. *Sandri.*

4. **Rossi O.**, *Clinical and Experimental Contribution to the Knowledge of the Anatomy of Trigeminal Nerve.* — « Journal für Psycologie und Neurologie », Bd. IX, 1907.

Questo lavoro dimostra una volta di più come dall'esame attento dei casi clinici e dalla esatta valutazione dei sintomi possano ricever luce delle questioni che interessano non solo la clinica, ma ben anche l'anatomia e la fisiologia. Le osservazioni che hanno suggerito all'A. alcune interessanti ricerche sugli animali, si riferiscono a due uomini che presentavano in complesso i seguenti sintomi principali, dall'A. stesso riassunti dopo l'esposizione dettagliata delle rispettive storie:

1. Disturbi della sensibilità, con dissociazione a tipo siringomielico, localizzati in corrispondenza della regione innervata della 1ª branca del nervo trigemello nel primo caso, dalla 2ª branca dello stesso nervo nel secondo caso: le aree in cui è abolita la sensibilità dolorifica e termica hanno per altro una estensione minore di quella che gli studi più recenti attribuiscono alle regioni provviste dalle corrispondenti branche periferiche del V nervo;
2. Disturbi della motilità a carico del nervo oculomotore esterno, a destra nel primo caso, a sinistra nel secondo, accompagnati da miosi con rigidità pupillare nel primo caso, da lentezza della reazione pupillare alla luce nel secondo;
3. Altri disturbi più lievi, diversi nei due casi, alcuni dei quali vengono presi in considerazione nel corso del lavoro.

Questi due casi sono adatti per dimostrare come possano aversi nel dominio del V nervo delle turbe della sensibilità a tipo siringomielico, limitate all'una o all'altra delle regioni innervate dalle sue branche, anche quando la lesione interessa le fibre di detto nervo prima della loro emergenza dal ponte di Varolio. Uno studio diretto a determinare la sede della malattia nei casi ricordati, dimostra infatti come essa non possa trovarsi nel tratto periferico del V nervo. I sintomi presentati non si con-

ciliano con una forma di neurite, sia acuta che cronica, di neurite apoplettiforme, di neurite multipla dei nervi cranici, nè si spiegherebbero d'altra parte ammettendo l'esistenza di un tumore o di una placca di meningite basilare; ed è soprattutto l'alterazione della sensibilità a tipo siringomielico quella che ci impedisce di ammettere la sede periferica della lesione, poichè la dissociazione siringomielica è oltremodo rara nelle malattie dei nervi periferici e riesce fisiologicamente spiegabile soltanto nelle forme di neurite, forme che nei nostri casi possiamo escludere con piena certezza.

D'altra parte è facile dimostrare come gli ammalati in esame non possano considerarsi colpiti da una di quelle malattie tuttora oscure nella loro essenza, quali l'*emicrania comitata*, la paralisi recidivante del nervo oculomotore e il morbo di Erb-Goldflam.

Ciò premesso l'A. viene a parlare dell'anatomia del tratto bulbo-spinale del nervo trigemello, passando in rassegna la letteratura sull'argomento ed esponendo i risultati delle sue ricerche personali, eseguite sui conigli col mezzo della così detta degenerazione walleriana indiretta. Egli potè in tal modo confermare in genere l'esattezza delle osservazioni di Bochenek, salvo alcuni dettagli riguardanti il decorso delle fibre appartenenti alla prima branca: è giusto infatti, come dice Bochenek, che « alle tre branche periferiche del trigemello corrispondono tre regioni distinte nella sua radice bulbo-spinale », ma secondo Rossi le fibre della branca oftalmica non arrivano allo stesso livello di quelle provenienti dalla 2ª e dalla 3ª branca, come questo A. vuole: in realtà, esse si arrestano, nel coniglio, prima di arrivare all' altezza del primo nervo cervicale.

La disposizione del tratto bulbo-spinale del nervo trigemello spiega la possibilità che, come nei casi descritti dal Rossi, vengano lese separatamente le fibre che provengono da ciascuna branca periferica; ma in quei casi i disturbi della sensibilità avevano, oltre ad una peculiare topografia, anche un tipo peculiare, quello cioè della dissociazione siringomielica. È spiegabile questo ultimo fatto ammettendo una lesione che colpisca alcune fibre del tratto bulbo-spinale o la sostanza grigia in cui esse terminano?

Il decorso delle vie che suppliscono alle diverse sensibilità è stato oggetto di molte controversie, ma sembra ormai accertato, per i nervi spinali, che le fibre destinate alla sensibilità termica e dolorifica una volta arrivate al midollo penetrano nella sostanza grigia del corno posteriore e nel fascio di Gowers; non solo, ma le osservazioni di v. Gehuchten, Piltz, ecc. hanno stabilito che quando è lesa la sostanza grigia i disturbi della sensibilità occupano lo stesso lato della lesione ed hanno una topografia radicolare, mentre quando è leso il fascio di Gowers esse hanno sede nel lato opposto di cui occupano tutta la superficie al disotto del livello della lesione.

Queste nozioni permettono di affermare che nei due casi sopra ricordati la lesione interessava la sostanza grigia in cui terminano le fibre del tratto bulbo-spinale del nervo trigemello, ipotesi che è confortata anche da altre osservazioni cliniche pubblicate (E. Müller, Hun, Ira V. Gieson, L. R. Müller).

Con questa diagnosi di sede si accordano bene gli altri sintomi offerti dagli ammalati in esame. La paralisi del muscolo retto esterno dello stesso lato in cui era alterata la sensibilità si può logicamente attribuire ad una lesione nucleo-radicolare del VI nervo; e i disturbi a carico della muscolatura interna dell'occhio (miosi con rigidità pupillare nel primo paziente, miosi con pigrizia del riflesso alla luce nel

secondo) sia che si debbano attribuire ad una lesione del *colliculus superior* dei *corpora quadrigemina*, sia a quelle del *corpus geniculatum laterale* o del nucleo del III nervo o del centro cilio-spinale di Budge, non sono affatto incompatibili con la diagnosi sopra formulata.

Per ciò che riguarda la natura delle lesioni l'A. dopo aver fatto notare, il che è nel caso singolo importante, come si possa escludere la tabe o la paralisi progressiva, inclina ad accettarne l'origine arteriosclerotica.

Dallo studio brevemente riassunto, che è corredato di numerose figure illustrative e di una ricca bibliografia, si possono trarre pertanto le conclusioni seguenti:

1. Nella radice discendente del trigemello (*tractus bulbo-spinalis*) le fibre provenienti da ciascuna branca periferica decorrono in regioni distinte ed è possibile trovarle lese separatamente;

2. Le vie che le differenti sensibilità seguono nel tratto bulbo-spinale debbono avere una disposizione tale da spiegare l'evenienza clinica della dissociazione siringomielica, e questa disposizione deve essere analoga a quella che è stata riconosciuta per i nervi spinali. *Zalla.*

Psichiatria.

5. **E. Lugaro,** *I problemi odierni della psichiatria.* — « Un volume di 378 pagine con 13 figure nel testo. — Editore Remo Sandron, Palermo, 1907 ».

Lo studioso che leggerà questo volume dedicato ai cultori d'idee generali imparerà a frenare le ipotesi prive di scopo e di precisione, accogliendo invece senza soverchia diffidenza quelle utili e ragionevoli. Forse più d'una teoria perderà qualche credente. Non è male che ciò avvenga: in psichiatria forse vi sono troppi dogmi, certo parecchi dogmatici. Il campo della psichiatria è tanto vasto che di necessità ogni singolo studioso non ne può esplorare che una parte: perciò capita a qualcuno di pensare che la parte di cui si occupa sia la più importante, la sola essenziale e di formulare soluzioni e teorie unilaterali: queste pseudo-soluzioni sono, in virtù del loro stesso difetto intrinseco, più facili ad essere afferrate. Così la teoria acquista terreno e si fonda la « scuola » a cui accorrono discepoli semplici e convinti ed altri meno convinti ma più accorti che mirano a loro volta a diventare maestri, volgarizzando, esagerando e sfruttando la teoria originaria.

La psichiatria è male conosciuta dai profani, ai quali tanto interessa per i problemi pratici che ad essa si collegano, e non bene dagli stessi medici che non si occupano della specialità: le teorie più sempliciste e insieme più presuntuose penetrano nelle masse colle appassionate perizie forensi, coll'articolo di terza pagina del giornale quotidiano, con quello, in veste più scientifica, della rivista quindicinale o mensile.

Come il Lugaro scrive nella prefazione al suo volume, questa psichiatria commerciale non ha nulla di comune con gli studî serî, coscienziosi che si svolgono senza chiasso nei laboratorî e nelle cliniche. Ma appunto perchè questi studî sono ignorati, non vi è da meravigliarsi se la reazione del buon senso travolge nella medesima corrente di diffidenza, di scherno, di disprezzo tutto ciò che ha attinenza alla psichiatria: i più prudenti giudizî clinici come i responsi delle sibille.

È meritato dalla psichiatria questo disprezzo? è logico questo scetticismo che accarezza una delle passioni più radicate, l'ignavia, o piuttosto la psichiatria ha messo germogli che lasciano sperare vigorose piante?

Il Lugaro non vuole essere profeta: nelle sue pagine egli si propone soltanto di esporre quale è lo stato dell'odierna psichiatria, di riassumere le questioni che attorno ad essa attualmente si agitano, di abbozzare il programma pratico del lavoro dell'oggi. Nel dare un breve riassunto dei capitoli svolti nel volume ci lusinghiamo di dimostrare come questi scopi siano stati pienamente raggiunti.

Il primo capitolo è dedicato a uno *sguardo generale* sull'argomento e vi sono delineati i periodi attraverso ai quali si svolse lo studio dei malati di mente ed indicate le difficoltà contro le quali uno studio siffatto viene ad urtare ancora oggidì.

Per l'importanza che ha nei riguardi sociali, per l'imponenza rumorosa delle manifestazioni, quello che dapprima venne studiato fu lo stato psichico dei malati di mente; perciò si impose l'indirizzo psicologico, del quale anche oggidì rimangono epigoni fedeli che non si sono ancora persuasi che col solo studio psicologico non si possono trovare dati concreti circa l'essenza della malattia.

La dottrina di Morel della degenerazione aprì un periodo nuovo e fecondo in quanto si accostava allo studio somatico del malato e riavvicinava la psichiatria alla medicina; ma poco a poco il concetto di degenerazione si trasmutò e divenne unilaterale nella concezione della scuola antropologica.

Oggidì si tende ad interpretrare il disturbo mentale come una manifestazione patologica, e di essa si ricercano le cause ed il substrato anatomo-patologico: gli albori sono lieti ma le difficoltà sono gravi: giovane è il nuovo indirizzo, imperfetti i mezzi tecnici di cui dispone: una psicologia normale che metta in relazione il fenomeno psichico cogli organi nei quali si compie è da farsi; le ricerche di anatomia patologica sono rese difficili dalla complessità e delicatezza del cervello.

Certi processi capaci di dare un grave perturbamento della funzione lasciano traccie assai leggiere; queste poi possono essere sopraffatte e mascherate da altre lesioni più grossolane indotte da altre malattie o dagli stati organici. Le cause sono imperfettamente note ed oscuro è il loro meccanismo di azione: spesso organi lontani, alcuni fino a poco addietro ritenuti di poca importanza danno luogo a sindromi mentali gravi: si rifletta all'influenza che spiega l'apparato tiroideo.

Per superare tutte queste difficoltà è necessario che gli alienisti si occupino di molti studî collaterali, che parrebbero non avere colla psichiatria nesso alcuno, ma che sono necessari alla costituzione di una psichiatria integrale.

Problemi psicologici: è il titolo del capitolo secondo. L'A. si propone il quesito « fino a qual punto l'esame psicologico dei malati di mente ci può far conoscere il determinismo della pazzia? »

Per risolvere questo quesito occorre naturalmente di vedere prima quale valore possa essere concesso alle leggi psicologiche normali.

Comincia l'A. dal fare notare come il concetto di « causa » non si possa per varie ragioni, e sopratutto per quella che gli stati di coscienza non sono riducibili a misure quantitative, applicare ai fenomeni psichici almeno nel suo più moderno aspetto di determinismo meccanico. A questo punto sorgono altri problemi, quelli cioè che si riferiscono al problema metafisico dei rapporti tra il soggetto e l'oggetto, tra il mondo psichico ed il mondo fisico: l'A. dimostra mano mano insufficienti le tesi del monismo materialista, del monismo idealista, del monismo relativista, del dualismo, dello scetticismo. Egli nega la legittimità di un problema metafisico come

viene di consueto formulato: la filosofia dovrebbe far convergere i suoi sforzi a perfezionare la nozione del realismo, di un realismo che ha molti punti di affinità con quello primitivo, che anzi non ne differisce se non pel fatto che un maggiore corredo di conoscenze può permettere un'analisi più sottile. Noi dobbiamo considerare la legge del parallelismo psico-fisico non come una conseguenza di dottrine metafisiche, ma solo come un portato dell'esperienza, la quale ci dimostra un nesso costante tra stati di coscienza e condizioni organiche speciali; ed allora si comprende anche come il determinismo dei fatti psichici si possa studiare indirettamente attraverso i fenomeni che si svolgono nel corpo e specie nel cervello. I processi mentali morbosi non differiscono dai normali se non perchè a disturbare il nesso sopra accennato sono intervenute delle azioni insolite le quali fanno sì che il fenomeno si svolga in tessuti che non si trovano più in condizioni normali.

Dimostra quindi l'A. come in base alla legge dell'adattamento ed a quella della corrispondenza (di Spencer), si possano interpretare biologicamente i fenomeni psichici e come si spieghi la loro disformità nelle varie specie animali, nei varî individui, nello stesso individuo in varie contingenze, e la molteplicità degli stati affettivi in contrapposto ad un'unica realtà esterna.

Questi concetti però non sono senz'altro applicabili allo studio delle malattie mentali, nelle quali l'anormalità non risulta dall'alterazione di uno o di un altro ordine di adattamenti, ma piuttosto dalle alterazioni di funzioni elementari che entrano a far parte di molti atti di adattamento e per sè non ne rappresentano uno completo: perciò l'indagine psicologica in psichiatria dovrebbe essere diretta a separare le singole funzioni elementari e metterle in rapporto con date alterazioni anatomiche.

Tuttavia è d'uopo riconoscere quanto sia difficile lo studio dei malati di mente in base a criterî di questa natura: notizie anamnestiche scarse od inesatte, deficienza di mezzi tecnici ci rendono difficile il cammino. Alcune ricerche, che vorrebbero essere più delicate ed esatte, come quella a base di *tests* mentali, danno risultati meschini ed incerti; ed in psichiatria sono quasi inapplicabili. Migliore è l'indirizzo seguito da Kraepelin nello studio di singole funzioni psichiche.

Criterî importanti possono essere desunti dallo studio degli effetti di tossici del sistema nervoso, perchè spesso queste sostanze hanno una certa azione elettiva su determinati sistemi o funzioni. A ricerche metodiche si prestano assai bene le afasie. Dati importanti può infine fornire lo studio delle modificazioni viscerali nelle emozioni.

Segue l'interessantissimo capitolo dei *problemi anatomici* nel quale Lugaro passa in rassegna critica le conoscenze sulla struttura dei centri nervosi. Mette in evidenza i risultati di Cajal, Nissl, Brodmann e Vogt che dimostrano come nelle varie aree corticali si riscontrino delle strutture istologiche differenti, appoggiando con ciò il concetto fisiologico delle localizzazioni. Difende, contro varie obiezioni, il metodo embriologico di Flechsig, e sostiene come anche per ragioni psicologiche si debba ammettere una distinzione tra centri di percezione e centri di associazione.

Un paragrafo è dedicato alla descrizione dell'elemento nervoso secondo i dati meglio accertati; un altro alla difesa della teoria del neurone e alla discussione delle questioni che ad essa si collegano più o meno direttamente, cioè quelle sulla legge della polarizzazione dinamica, sul modo di terminazione degli axoni, sul reticolo endo-e pericellulare e sui loro rapporti. In un altro paragrafo sono studiate le

connessioni degli elementi nervosi sia durante lo sviluppo che più tardi: secondo Lugaro l'ipotesi di Cajal del neurotropismo spiega bene l'orientamento dei sistemi di fibre nello sviluppo embrionale, come pure le connessioni che si sviluppano più tardi con la funzione: il neurotropismo, sanzionato dalle esperienze sulla rigenerazione dei nervi, è capace di spiegare il gioco dell'attività nervosa, anche nelle più complesse funzioni intellettuali.

Prosegue cercando di mettere in evidenza quello che dalla struttura dei singoli elementi noi possiamo dedurre circa la loro funzione ed espone una nuova ipotesi sulle funzioni delle *cellule ad axone corto*. Dati i criterî circa la funzione dei prolungamenti della cellula nervosa, noi dobbiamo ritenere questi elementi ad axone corto come organi di distribuzione locale degli stimoli: a seconda dei rapporti di sviluppo tra dendriti ed axone possiamo dividerli in elementi con dendriti poco sviluppati in confronto all'axone e che compiono quindi una diffusione di stimoli, ed elementi con dendriti molto sviluppati in proporzione al prolungamento nervoso e che perciò concentrano gli stimoli. Talora le fibre afferenti non riescono a portare il loro stimolo su di un altro elemento se non passando attraverso a questi elementi ad axone breve, tale altra questa via forma solo una via indiretta accanto ad una diretta. Cajal basandosi su questi fatti, da lui messi in particolare evidenza nel cervelletto, credette di potere assegnare a queste cellule una funzione di condensatori od accumulatori che agirebbero aumentando l'energia della scarica: Lugaro non respinge questa ipotesi, ma osserva che le scariche nervose passando per una via più lunga e complicata non solo possono essere modificate nella loro intensità, ma sono anche modificate nella loro durata; gli stimoli vengono cioè protratti. Così si spiega come le reazioni non siano sempre subitanee, cloniche, ma possano essere continue, toniche. Questi elementi sono in maggiore quantità negli organi le cui reazioni hanno più spiccato il carattere di continuità; così nel cervelletto che tanto influisce sul tono muscolare; nel corpo striato che è sede, secondo Pagano, della innervazione viscerale, processo essenzialmente tonico; nella corteccia cerebrale. Delle funzioni corticali quella che presenta più spiccato il carattere di continuità è la volontà; ed è degno di nota che nella demenza precoce, dove sono comuni i disturbi di questa funzione, si trovano alterazioni più marcate negli strati corticali dove hanno sede prevalente questi elementi ad axone corto.

La legge della valanga di Cajal è esposta in forma breve e chiara. Con essa l'A. cerca di spiegare alcuni sintomi di malattie mentali; così le *amnesie verbali*, che non sarebbero dovute ad una interruzione di ipotetici legami tra i centri della parola ed un centro ideativo pure ipotetico, bensì a lesioni dirette ma parziali dei centri stessi in cui risiedono le trame anatomiche che sono sede delle rappresentazioni uditive e articolatorie verbali.

L'A. espone le vedute di Tanzi circa al criterio obbiettivo della coscienza; dato che non vi è coscienza senza distinzione, si può giudicare che un centro sia sede di processi coscienti, ove in questo si realizzino le condizioni anatomiche necessarie per la distinzione.

In base a tale criterio si deve ammettere che nel sistema nervoso dei mammiferi solo la corteccia cerebrale è sede di processi coscienti. Procedendo di un passo, l'A. formula un'ipotesi *sulla localizzazione distinta dei processi organici che formano il substrato dei fenomeni della coscienza e dei fenomeni affettivi*. Le impressioni esterne determinano in noi « conoscenze » che hanno rapporto col mondo esterno e « stati affettivi » che sono più specialmente riferiti al nostro « io ». Nei

centri nervosi avvengono forse due distinte elaborazioni degli stimoli: una più specialmente legata a condizioni anatomiche, che si svolge tra le terminazioni delle fibre afferenti ed i centri ed è perciò « interneuronica »; l'altra in ispecial modo legata a condizioni dinamiche, che si svolge nell'interno dei corpi cellulari, ed è perciò « intraneuronica ». La prima corrisponde ai processi di conoscenza, la seconda ai fenomeni affettivi. Un carattere dei fatti di conoscenza è la tendenza alla stabilità, alla invariabilità, invece le reazioni affettive sono variabili anche nello stesso individuo; ora noi vediamo come le connessioni interneuroniche tendano appunto ad essere costanti, invece il corpo cellulare ha caratteri fisico-chimici diversi nelle varie specie animali e nello stesso individuo si modifica, entro certi limiti, nei diversi stati dinamici e di nutrizione. Questa ipotesi spiega come forme lievi di psicosi affettive possano dipendere da una causa generale organica. L'A. riassume così il suo concetto: « le impressioni esterne giungono alle arborizzazioni pericellulari e peridendritiche e vi assumono rapporti corrispondenti ai rapporti obbiettivi; donde il fatto della conoscenza; il prodotto elaborato e ricevuto dai dendriti giunge al corpo cellulare ove produce un nuovo effetto, una modificazione interna in rapporto alla costituzione specifica di esso ed allo stato di nutrizione; da ciò il fenomeno affettivo; a seconda del carattere che assume il processo di elaborazione intracellulare si hanno infine le varie modalità della scarica che dal corpo cellulare esce per l'axone ».

Dopo aver fatto notare come le dispute tra associazionisti ed appercezionisti si riducano spesso a questioni di parole, e dopo avere dimostrato che esiste un'azione dei centri superiori la quale, mentre dalle vie sensoriali arrivano delle impressioni, è capace di provocare correnti che vanno loro incontro ed esercitano su di esse una azione coordinatrice ed elettiva, pone in rilievo come appunto la fine anatomia abbia dimostrato che in qualunque tratto di una via di senso esistono delle fibre retrograde che nascono da cellule situate negli stessi nuclei ai quali arrivano le fibre afferenti e che tra centri e centri della corteccia corrono fibre nei due sensi.

Le nozioni esposte, sopratutto quelle riguardanti le connessioni dimostrano come soltanto l'esame su sezioni in serie possa darci dei risultati probativi nei casi di lesioni cosidette a focolaio.

Circa le lesioni delle cellule nervose l'A. passa in esame i resultati ottenuti col metodo di Nissl esponendone la vera portata, e quelli più recenti sul modo di comportarsi delle neurofibrille: tanto le lesioni della sostanza di Nissl che quelle delle neurofibrille sono l'indice di un disturbo nutritivo della cellula.

Chiude il capitolo l'esposizione di una ipotesi circa la *funzione della nevroglia*, che Lugaro ritiene capace di esercitare un'azione antitossica in due sensi differenti: arrestando i prodotti nocivi che giungono dal sangue, e distruggendo i prodotti catabolici del chimismo cellulare.

Il quarto capitolo e dedicato ai *problemi patogenetici*. L'A. studia il nesso che intercede tra i fenomeni che si presentano nelle malattie mentali ed i disordini funzionali e le lesioni anatomiche degli elementi nervosi corticali; e cerca in qual modo le lesioni possano in via primaria turbare il funzionamento di sistemi speciali, ed in qual modo questo disturbo primario possa dare luogo a dei disturbi secondari.

La lesione primitiva, dati i rapporti che intercedono tra il cervello e tutti gli altri organi, potrebbe risiedere anche fuori di quello: arrivando al cervello stimoli non normali perchè raccolti da organi alterati si potrebbero avere manifestazioni cerebrali patologiche: però è assai dubbio ed anche poco verisimile che con questo

meccanismo si possano avere forme di vera pazzia quando il cervello è perfettamente sano.

Le alterazioni, a seconda delle cause che le producono, possono essere circoscritte o diffuse: esse producono sempre dei fenomeni diretti ed indiretti, primitivi e secondarî. Degli effetti alcuni sono negativi, « fenomeni di difetto », producono nel contenuto psichico una lacuna e provocano una dissociazione delle funzioni ancora attive: dissociazione dovuta a puro difetto associativo od anche a difetto appercettivo: difetti di quest'ultima natura, che noi possiamo bene spiegare ricordando quello che l'A. ha detto nel capitolo precedente circa la funzione che ha ciascun centro di agevolare quella di altri per mezzo di vie anatomiche che decorrono dall'uno all'altro centro e nei due sensi, possono aiutarci a comprendere un problema che ha oggidì una grande importanza, quello cioè che si riferisce ai *disturbi psichici degli afasici motori:* è verisimile che il centro di Broca sia collegato a quello di Wernicke anche per mezzo di fibre che da quello vengono a questo esercitandovi una certa azione che lo rende meglio adatto a fissare prima e per conseguenza ad evocare poi le imagini uditive verbali: il disturbo psichico degli afasici si ridurrebbe secondo questa spiegazione alla « diminuzione della capacità di cogliere le impressioni uditive verbali ed ancora più di fissarle nella memoria ed evocarle ».

Quindi l'A. esamina brevemente in base a questi concetti la demenza senile e la paralisi progressiva dove le lesioni sono diffuse o quantomeno asistematiche e la demenza precoce ove invece si ha che fare con una forma che arieggia ad una certa sistematizzazione.

Passando allo studio degli effetti che stimoli abnormi applicati alla corteccia possono produrre, l'A. ritiene che uno stimolo portato sugli elementi corticali per via extra-associativa non può dare luogo a formazione di immagini configurate e ciò tanto più quanto più è forte e diffuso: tuttavia questo stimolo può in seguito per altre vie normali di associazione, influenzare altri centri e spiegasi così la possibilità che la coscienza, per via indiretta, venga modificata da stimoli extra-associativi. Collo stesso meccanismo si spiegano le convulsioni prodotte da lesioni che risiedono fuori della zona motoria.

Anche le azioni chimiche che si esercitano sugli elementi corticali possono dare luogo a fenomeni di difetto o di aumentata eccitabilità, sì gli uni che gli altri ugualmente dannosi all'intelligenza perchè danneggiano il delicato equilibrio tra i fattori dei quali essa risulta.

È altresì assai verosimile che agli stimoli chimici diffusi siano dovuti altri perturbamenti, quelli dell'affettività.

Passando a parlare delle *allucinazioni* Lugaro accetta il meccanismo indicato da Tanzi. A proposito dell'importanza che le allucinazioni possono avere nel determinare particolari stati mentali, egli crede che possano bensì concorrere ad aggravare alcuni disordini psichici, ma in ogni caso il disturbo sensoriale sarebbe secondario.

Anche l'origine dei delirii non può ricercarsi in lesioni distruttive nè in eccitamenti grossolani localizzati; questi possono produrre dei fenomeni di difetto e di disordine ma non possono costrurre: i delirii sarebbero invece da riferire a fattori che perturbano l'equilibrio affettivo, determinando un cambiamento nell'orientazione, un'unilateralità nella scelta delle immagini e per conseguenza una falsa conoscenza della realtà.

Quanto alle idee fisse l'A. riconosce che il determinarne la genesi è assai difficile; inclina tuttavia ad accettare anche qui quella teoria che pone a base di esse un perturbamento affettivo.

I *Problemi eziologici* sono trattati nel quinto capitolo. L'A. passa in rassegna le cause esogene e quelle cosidette endogene: degno di nota il paragrafo che si riferisce ai disturbi ehc si ritengono in relazione con alterazioni delle ghiandole a secrezione interna e quello che tratta dell' « esaurimento » così spesso e non sempre a ragione invocato come causa di malattia mentale. In questo paragrafo si tratta anche della *Ersatztheorie* di *Edinger* alla quale l' A. muove qualche critica.

Al giusto limite è riportato il valore da concedersi alle cause psichiche le quali agirebbero in modo indiretto, intervenendo soltanto nei fenomeni secondarî della lesione cerebrale, mentre da sole, senza una preesistente condizione anormale della corteccia, non riuscirebbero a provocare uno stato di malattia.

Alla *predisposizione* è dedicato un altro paragrafo nel quale si sostiene che tutte le gracilità di dati organi o sistemi sono riportabili a cause esterne che hanno influito sugli elementi embrionali dal concepimento alla fine della gravidanza. In questo modo dal concetto di anomalia, di predisposizione si passa a quello di degenerazione, intesa come una malattia della stirpe, come un processo morboso prodotto da cause esterne, che si svolge non in un organismo solo ma in una serie di organismi, in due o più generazioni.

Ma il paragrafo più interessante di questo capitolo è certamente quello che tratta dell'*eredità*: lo apre uno studio sulla eredità dei caratteri acquisiti per la quale si dimostrano insufficienti le varie teorie mano mano formulate a spiegarla. Per quello che riguarda le variazioni qualitative Lugaro crede che si tratti non tanto di adattamenti diretti resi ereditarî quanto di un fatto dovuto alla selezione di variazioni fortuite del germe: nè la pangenesi darviniana, anche nella veste più moderna datagli da Galeotti, nè altre teorie sono capaci di spiegare come un fattore che agisca modificando il corpo di un individuo possa anche in modo correlalivo influenzare le sue cellule sessuali in guisa da renderle capaci di trasmettere nei figli proprio quella stessa variazione qualitativa; invece si può comprendere come le azioni esterne che modificano i tessuti in modo indifferente per l'organismo possano modificare allo stesso modo anche gli elementi germinali, sia pure in grado impercettibile, e che poi queste modificazioni minime ripercuotendosi nello sviluppo successivo delle cellule somatiche diano luogo a caratteri nuovi or utili or nocivi sui quali la selezione naturale fa sentire i propri effetti eliminando i dannosi. Tuttavia si può pure ammettere la tesi dell'ereditarietà dei caratteri acquisiti in senso stretto per ciò che riguarda le variazioni quantitative nello sviluppo dei tessuti e che hanno pure una grande importanza. Il fattore darwiniano, la selezione delle variazioni fortuite, è il movente primo di ogni adattamento; solo secondariamente si aggiunge il fattore lamarckiano, l'ereditarietà delle ipertrofie funzionali.

Così intesa l'eredità, si comprende come essa si venga a mano a mano consolidando solo in quanto è utile. Se in base a questi criterî si torna allo studio dei fenomeni patologici si deve tosto concedere che le lesioni si trovano in grande svantaggio al confronto delle modificazioni utili agli organismi. Una lesione non è mai utile, non è mai diretta verso quell'*optimum* di struttura che si tende a raggiungere perchè l'organismo sia in grado di vivere in un dato ambiente: ammesso che talora la lesione riesca a determinare nei dipendenti una malformazione, questa sarà da considerare come qualche cosa che perturba il processo ereditario inteso nel si-

gnificato di un processo utile; si rientra cioè nel campo della degenerazione; e queste variazioni per virtù della selezione dovranno essere eliminate nelle generazioni successive. La degenerazione sarebbe una malattia dell'eredità della quale, come di ogni altra malattia, l'organismo tende a liberarsi. Quindi l'A. combatte il concetto che accorda a molte di queste variazioni il significato di reversioni ataviche.

Del resto in patologia mentale si osserva di rado un'eredità similare: forse è sostenibile solo per tre forme: l'isterismo, la demenza precoce, la frenosi maniaco-depressiva, forme che non conducono ad alcun carattere atavico e che non trovano riscontro nè nella evoluzione della specie nè in quella dell'individuo. Per l'isterismo occorre ancora notare che, secondo alcuni, esso non è se non l'esagerazione di dati caratteri psichici del sesso femminile: se si ammette ciò si torna nel campo del meccanismo dell'eredità fisiologica.

La demenza precoce si avvicina per quello che è fattore interno alle labilità congenite di dati sistemi di neuroni, labilità che può rientrare nel campo delle degenerazioni. Conclude Lugaro: « non vi è malattia ereditaria che si perpetui in modo continuo come si perpetua un carattere morfologico o fisiologico specifico: nelle generazioni la malattia fa la sua comparsa ad un tratto e si ripete per qualche generazione, e poi infine si estingue. »

I Problemi nosologici formano argomento del capitolo sesto: l'A. vi indica per molte forme morbose le ricerche più opportune. Espone il concetto di Tanzi sulle cerebroplegie ed accenna all'importanza di verificare se in casi di cosiddetta immoralità costituzionale si trovino, come quest'ultimo A. sospetta, degli indizi di cerebropatia. Circa l'epilessia Lugaro è sostenitore del concetto che in realtà non esista la epilessia essenziale se non nel senso che di molti casi di epilessia sfugge al nostro esame la causa, ed espone la convinzione, perfettamente opposta a quella della scuola antropologica, che la epilessia come malattia a sè sarà un giorno cancellata dai quadri nosografici.

Per l'isterismo egli opina che sia da considerare come un'anomalia, l'essenza della quale è ancora a noi sconosciuta: forse in questa malattia si è finora concesso troppo poco posto alle ricerche del substrato organico.

Circa le psicosi affettive l'A. fa notare come non in tutti i casi e non da tutti i punti di vista si possa accettare senz'altro il concetto kraepeliniano che riunisce le due più opposte sindromi in un'unica forma morbosa, la frenosi maniaco-depressiva.

Le demenza precoce viene dall'A. considerata come una forma nella quale sono riuniti quadri che sintomatologicamente ed anatomo-patologicamente hanno molti punti di contatto; le ricerche anatomo-patologiche, ancora al loro inizio, tendono a dimostrare che si tratta con probabilità di una affezione di sistemi di neuroni corticali forse congenitamente deboli che, aggrediti da una causa esterna alla quale non sanno opporre valida resistenza, reagiscono dapprima in qualche modo dando luogo ai quadri iniziali nei quali si trovano commisti sintomi di difetto con altri di eccitazione, e poscia definitivamente alterati danno gli stati più avanzati nei quali sono predominanti i sintomi di difetto psichico. Ma per ciò che riguarda l'eziologia non si può ammettere che le cause siano sempre le stesse. Il fattore predisponente può da caso a caso variare, di maggiore o minore intensità ed estensione può essere la lesione, ma le cause endogene ed esogene sono con probabilità di differente natura ed efficacia.

L'ultimo capitolo quello dei *Problemi Pratici* è quello che interessa più da vicino anche i profani. Vi è sostenuta la necessità dei miglioramenti dei manicomi,

della laicizzazione del personale di assistenza, della istituzione di piccoli istituti circondariali per l'accettazione dei malati nuovi e la cura di quelli acuti.

Ma oltre alla cura qui come in altri campi si impone di pensare alla profilassi: contro l'alcoolismo e la pellagra dovrebbero essere diretti sforzi concordi e vigili; degna di molta considerazione è l'applicazione della profilassi tiroidea contro il cretinismo endemico, profilassi che viene già tentata in altri stati, p. es. in Austria, dove l'esperienza ne ha dimostrata l'efficacia e la facile attuabilità.

Un problema pratico attinente alla psichiatria è quello che si riferisce ai rapporti tra delitto e malattie mentali, quindi l'A. lo tratta nel suo ultimo paragrafo mettendo in rilievo le esagerazioni di alcune scuole, specie di quella antropologica, e facendo anche notare come molte questioni si riducano in fondo a divergenze, facilmente eliminabili, di terminologia.

*
* *

Le più ardue controversie si trovano riassunte in questo libro con forma limpida, piana e soprattutto serena; sintesi succose su vari argomenti danno al lettore un concetto chiaro dello stato presente delle varie indagini che alla psichiatria di necessità si connettono; ipotesi non inutili, nè inverosimili, anzi utilissime per la compressione di molti fatti illuminano con potente originalità nuove vie d'indagine, che saranno certamente e fruttuosamente percorse.

O. Rossi.

6. **G. Deny** et **A. Barbé**, *Lésions Syringomyéliques chez une catatonique.* — « Encéphale », n. 9, 1907.

Joffroy e Gombault, Redlich, P. Marie e Guillaim, Dupré e Camus ed altri hanno già fatto rilevare in varie pubblicazioni come non sia rara la concomitanza di psicopatie e di lesioni midollari. Gli AA. illustrano un altro di questi casi. Si tratta di una donna con spiccata tara ereditaria, la quale da sette anni presentava il quadro tipico d'una demenza catatonica. Quantunque il negativismo ed il mutacismo dell'ammalata presentassero un grave ostacolo all'esame somatico, gli AA. poterono accertarsi che la forza ed il volume muscolare erano normali, i riflessi tendinei vivaci, che gli eccitamenti cutanei erano avvertiti, che le pupille erano simmetriche e reagenti, che non esisteva nistagmo, nè fenomeno di Babinski, nè clono del piede. L'ammalata morì in stato di grave cachessia presentando negli ultimi tempi una spiccata rigidità muscolare. All'esame anatomo-istologico si riscontrò una notevole asimmetria della sostanza grigia midollare, dovuta ad anomalia congenita, nella regione cervico-dorsale. Allo stesso livello incominciava, nella commessura grigia posteriore, una cavità di forma e dimensioni variabili, che si estendeva sino al midollo lombare e si confondeva poi col canale dell'ependima. Le pareti di questa cavità non erano completamente ricoperte da epitelio ependimale, ma in molti punti solo da tessuto edematoso di nevroglia. All'intorno della cavità esisteva uno spesso strato di nevroglia che si infiltrava nel tessuto nervoso circostante. Secondo gli AA. la cavità suddescritta doveva la sua origine alla fusione centrale di questo lungo glioma. Sulla patogenia e concomitanza di queste forme morbose non si possono avanzare che ipotesi.

Sandri.

7. **Boege**, *Psychosen mit Herderkrankungen.* — « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-gericht. Medizin », Bd. 46, H. 5, 1907.

L'A. riferisce la storia clinica e il reperto anatomo-patologico di cinque casi di lesioni cerebrali a focolaio, in cui si erano manifestati, durante il decorso della malattia, dei notevoli disturbi psichici: nel 1° caso si trattava di una cisticercosi cerebrale, nel 2° e nel 5° di un glioma; nel 3° di una porencefalia, nel 4° di un sarcoma dell'ipofisi. Lo studio di questi casi, come pure quello degli altri riferiti nella letteratura, dimostrano come dalla natura dei disturbi psichici non si possa trarre alcun aiuto per stabilire la sede della lesione cerebrale. I disturbi osservati consistono di solito in uno stato di ottusità mentale che ad un esame poco attento potrebbe simulare la demenza, ma si distingue da questa perchè il difetto intellettuale non è reale, ma solo apparente, come ci si può convincere interrogando con insistenza gli ammalati: è uno stato di pseudo-demenza. In molti casi di tumori cerebrali sono state osservate anche delle psicosi vere e proprie, le quali per altro potevano rappresentare delle coincidenze morbose accidentali. *Zalla.*

8. **Th. Ziehen**, *Psychiatrie.* — « Dritte Auflage ». Un vol. in 8° gr. di pag. 801, con 16 fig. nel testo e 3 tavole. — S. Hirzel, Leipzig, 1908.

Questa terza edizione, che ci si annunzia come completamente rimaneggiata e conta una cinquantina di pagine più della seconda, presenta in realtà ben lievi modificazioni nei suoi particolari, nessuna nella struttura generale del libro. Ciò è ben notevole, essendosi l'A. tenuto fermo ai principî che sempre lo inspirarono, e che lo spingono a guardare la psichiatria da un punto di vista generalmente psicologico. Veramente l'A. dice di attenersi ad un principio « clinico » nel modellare i suoi quadri nosografici, ma egli ha delle predilezioni tali per l'indirizzo psicologico, che la clinica per lui si identifica quasi del tutto con la psicologia patologica.

Noi non siamo entusiasti di quella psichiatria che si aggrappa al malato e col vecchio mezzo dell'osservazione protratta e coi nuovi, ma non molto fruttuosi, espedienti della psicologia sperimentale cerca di trovare — sempre per via psicologica — nuovi criterî nosografici e prognostici. E riconosciamo d'altra parte che le induzioni sulla patogenesi, sull'eziologia e sull'anatomia patologica — dalle quali la psichiatria ha molto di più da sperare — sono oggi appena iniziate. Ma crediamo ormai passato il tempo in cui, volendo raggruppare e classificare gli stati psicopastici, bisognava adottare — in mancanza di meglio — un unico criterio, magari riconoscendone apertamente l'artificiosità. La psichiatria clinica utilizzando i risultati degli studî di laboratorio, può già tentare la classificazione naturale e mirare alla definizione di vere malattie più che a quella di sindromi psicopatiche. Gli sforzi diretti in questo senso da Kraepelin dapprima, e ormai con lui da quasi tutti i militanti della psichiatria, non sono stati infruttuosi, e non foss'altro hanno permesso di bandire dalla nosografia un inutile ciarpame di distinzioni e sottodistinzioni sintomatiche.

Insistere ancora nel dare un assoluto predominio al criterio psicologico è dunque ormai fuor di luogo, e nuoce dal punto di vista didattico, mostrando agli studenti una psichiatria artificiosa, inferiore a quella vera. Non è certo un criterio didattico opportuno quello che spinge a trattare separatamente e a grande distanza degli stati crepuscolari epilettici, della costituzione epilettica e della demenza epilettica, mentre poi non si trova in alcun parte una trattazione approfondita della patogenesi dell'epi-

lessia, del suo valore sintomatico, dei suoi rapporti con le cerebropatie. Lo stesso criterio permette una netta separazione della mania e della melancolia dalle forme periodiche e circolari e fa creare degli « stati eknoici » tutte le volte che le oscillazioni affettive sono accompagnate da disturbi intellettuali. E non si dà certo un giusto concetto della psichiatria moderna trattando delle cerebropatie infantili coi vecchi *clichés* dell'idiozia, dell'imbecillità e della deficienza, e cacciandovi dentro per incidenza e in poche righe il cretinismo. E soltanto adottando un sistema artificioso di classificazione può succedere che in un'edizione si tratti in due o tre pagine di una categoria di « psicosi composte aperiodiche » (paranoia secondaria allucinatoria, stupore postmaniaco o postmelancolico, melancolia ipocondrica postneurastenica, paranoia semplice, ipocondriaca, postmelancolica, ecc.), che nell'edizione successiva — per fortuna — scompaiono di botto. Possa almeno questa scomparsa preludere ad altre consimili nelle edizioni future ed accennare ad un riavvicinamento alla corrente odierna unificatrice della psichiatria.

Lugaro.

NOTIZIE

— La *Società Piemontese d'Igiene* nella sua seduta del 1° febbraio 1908 ha deliberato di indire un concorso per un manualetto di Igiene destinato alle scuole rurali, di non oltre 50 pagine di stampa, formato 16°. Il manoscritto deve essere consegnato alla Presidenza della Società, Via Po 18, prima del 31 dicembre 1908. Il manualetto sarà giudicato da una Commissione composta dal Presidente e da due membri nominati dalla Assemblea dei Soci. Al manoscritto scelto sarà accordato un premio di L. 400.

La Società si riserva di pubblicare il manualetto, di diffonderlo nelle scuole rurali. Si intende che l'autore cederà qualsiasi suo diritto alla stessa Società. I manoscritti non premiati saranno restituiti dietro richiesta ai loro Autori, e quando non venissero reclamati dopo tre mesi dal giudizio resta inteso che la Società disporrà di questi nel modo che crederà migliore. È lasciata facoltà agli Autori di segnare il loro nome sul manoscritto, o di firmarlo con un motto ripetuto sopra una busta chiusa racchiudente il nome. La Commissione giudicherà i manoscritti ricevuti non oltre due mesi dal termine del concorso, riferendone all'Assemblea dei Soci.

— Dal 3 al 9 dell'agosto prossimo avrà luogo in Digione il 18° Congresso degli Alienisti e Neuropatologi francesi, al quale possono partecipare gli studiosi di qualunque nazione. Le adesioni e la tassa (L. 10) devono essere inviate al dott. S. Garnier, Médecin-Directeur de l'Asile d'Aliénés - Dijon.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. TANZI, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI
(ROMA)

E. MORSELLI
(GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — Firenze, Marzo 1908 — Fasc. 3

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Manicomio provinciale di Cagliari

Ricerche urologiche ed ematologiche nei psicopatici

per il dott. **G. Sanna Salaris**, libero docente e direttore

Ho fatto oggetto delle presenti ricerche lo studio delle modificazioni quantitative dei globuli bianchi in rapporto delle emazie circolanti nel sangue dei psicopatici (epilettici, amenti, dementi, paralitici, frenastenici, ecc.). Ho ricercato inoltre il tasso emoglobinico e le alterazioni qualitative degli eritrociti, non che le variazioni nel rapporto numerico fra le varie specie dei globuli bianchi, e contemporaneamente ho raccolto dai rispettivi soggetti esaminati l'urina emessa nelle 24 ore, ricercandone, oltre alle proprietà fisiche, i cloruri, l'urea, l'indacano, la diazoreazione, l'albumina e lo zucchero; degli epilettici inoltre ho raccolto a parte la prima urina eliminata dopo l'accesso del male. Devo far notare che non in ogni caso, nei malati agitati od incoscienti, ed anche nei deliranti di persecuzione, è stato possibile raccogliere tutta l'urina emessa nelle 24 ore, non solo, ma talvolta pur di averne la quantità sufficiente per l'analisi ho dovuto ricorrere al cateterismo.

Per la determinazione del tasso emoglobinico ho adoperato l'emometro del Fleischl; gli eritrociti venivano numerati con l'apparecchio di Thoma, ed i globuli bianchi contati simultaneamente ed a parte, usando in questo caso

l'apposita pipetta, nella quale venivano disciolte le emazie con la soluzione acetica; il dosaggio dell'urea veniva fatto con l'apparecchio di Esbach; la ricerca quantitativa dei cloruri secondo il metodo di Mohr; dell'indacano usando il procedimento di Jaffè, e la reazione diazobenzoica col reattivo di Ehrlich (1).

Ho preso il sangue — usando tutte le precauzioni consigliate in simili ricerche — la mattina prima di colazione, tranne che per gli epilettici, ai quali l'esame veniva praticato pure durante l'accesso, epperò in qualunque ora del giorno, e su soggetti ai quali non erano stati somministrati farmachi capaci di apportare modificazioni nella formula emoleucocitaria; nelle donne poi l'esame non veniva praticato nel periodo mestruale. Ho preferito al polpastrello del dito il lobulo dell'orecchio, perchè meno dolorosa l'incisione fatta con bisturi, ed il sangue veniva lasciato sgorgare liberamente, senza alcun massaggio o compressione della parte, lavata in precedenza con alcool ed etere.

Ho raccolto il sangue, come suggerisce Grawitz (2), direttamente su un vetrino coprioggetti che ho applicato sulla goccia di sangue e poscia sovrapposto su di altro coprioggetti, sostenuti entrambi con pinzette; allontanando rapidamente per strisciamento i due vetrini il sangue si dispone su di essi in sottile strato che rapidamente si essica all'aria, il che non sempre si ottiene raccogliendolo sul portaoggetti, come usa praticare Schleip (3).

Come mezzi di fissazione ho adoperato il liquido di Nikiforow, o la fissazione a secco — secondo Ehrlich — sulla lamina di rame (4); la numerazione delle varie specie di globuli bianchi è stata fatta su preparati, l'uno — per il rilievo delle granulazioni neutrofile ed acidofile, dei linfociti e dei mononucleati — colorato preferibilmente con la soluzione di Jenner, ovvero con quella di Leishman o di May Grünwald; l'altro con l'eosina-ematossilina di Ehrlich per un più chiaro rilievo dei nuclei, ed un terzo preferibilmente col bleu policromo di Unna o con la soluzione di Giemsa, anzichè col triacido di Ehrlich per le granulazioni basofile; la formula leucocitaria era desunta dal confronto e dal risultato del conteggio dei singoli preparati colorati nei modi su esposti, avvertendo che per la classifica dei globuli bianchi ho seguito il Lazarus (5).

Di ogni soggetto studiato ho fatto in generale non meno di cinque saggi di sangue e di urina; di molti ho ripetuto il doppio esame a più o meno lunghi intervalli di tempo perfino 15 a 20 volte, secondo che l'affezione mentale decorreva cronicamente, ovvero si avevano dei brevi e ripetuti periodi di remissione; sugli epilettici poi gli esami furono saltuariamente praticati nei periodi intervallari fra un accesso e l'altro e durante la crisi di grande o piccolo male, e ripetuti nei giorni consecutivi ad essa, e talora — caso raro e fortunato — qualche secondo prima dello scoppio di un attacco convulsivo.

Ometto le storie cliniche dei singoli ammalati e i dati numerici, limitandomi a riassumere le deduzioni che se ne possono trarre.

Psicosi da tossinfezione. — Frenosi sensoria. — I dati che si ricavano dall'esame di dodici casi possono essere compendiati nel modo seguente:

1° All'inizio della psicosi da tossinfezione la ricchezza globulare non discende che lievemente al disotto della norma; cospicuo abbassamento nel contenuto in emoglobina si ha invece nel fastigio della malattia, nella quale fase coesiste in generale una diminuzione numerica degli eritrociti, che può discendere a cifre assai basse, e protrarsi a lungo nei casi ad esito infausto.

L'oligocromemia e l'oligocitemia sono ancora sensibili all'affacciarsi della convalescenza, e l'aumento numerico delle emazie e l'innalzamento del tasso emoglobinico seguono di pari passo l'andamento benigno della malattia, e si arrestano e ridiscendono ancora, quando il miglioramento non è progressivo o si è avuta una ricaduta, e riprendono la via ascendente fino a raggiungere ed anche sorpassare di poco le cifre normali, quando l'affezione è avviata stabilmente verso la guarigione.

2° Gli eritrociti non presentano — meno in quei casi nei quali si appalesa una forte anemia, ed allora le alterazioni sono dovute a questa concomitanza — modificazioni rilevanti di forma, di volume, di struttura, di colorabilità. L'anisocitemia è bensì frequente, ma non cospicua; più rara ancora è la poichilocitosi, e del tutto eccezionale è il rinvenire qualche eritrocito che tinto colla tionina o col bleu di metilene mostri delle granulazioni basofile.

3° In tutto il decorso dell'affezione psicopatica, a preferenza nei casi cronici accompagnati da forte anemia, non è difficile riscontrare dei mielociti o grandi mono, ripieni di granulazioni neutrofile, e ciò a fianco di qualche mègaloblasto e di piastrine, numerosissime queste nella fase iniziale della malattia.

4° L'inizio della psicopatia è accompagnato il più delle volte da un aumento notevole del numero dei globuli bianchi, tanto più rilevante, quanto più grave e di lunga durata è l'affezione mentale. L'iperleucocitosi scompare coll'affacciarsi della convalescenza e ricompare nelle ricadute; la leucopenia si è osservata assai di rado, ed in modo del tutto transitorio.

5° La formula leucocitaria è modificata nel decorso della psicosi; talora si osserva il caso del ristabilirsi dell'equilibrio leucocitario, pur stazionarie o quasi restando le manifestazioni psicopatiche; affatto eccezionale è il fenomeno opposto.

L'inizio della psicosi, come pure le ricadute, sono caratterizzate dalla iperleucocitosi neutrofila, la quale può raggiungere cifre elevate (93, 1°/₀), mentre i linfociti possono ridursi ad $^1/_{15}$ del normale (4, 1°/₀). Tale iperleucocitosi è sempre formata quasi esclusivamente da leucociti adulti, a nucleo polimorfo.

A questa leucocitosi neutrofila, in più o meno breve spazio di tempo — in ragione diretta della resistenza organica, ed a seconda della prognosi più o meno favorevole — tiene dietro una mononucleosi, specialmente una linfocitosi, cosicchè la leucopenia neutrofila può toccare cifre bassissime (26°/₀), mentre i mononucleati ed i linfociti possono subire modificazioni quantitative tali da portare il loro numero al doppio e quasi al triplo del normale. Essi sono più o meno grossi, con protoplasma ora scarso, ora abbondante.

L'aumento nel sangue circolante delle forme giovani appare quindi tardivamente nel decorso della psicopatia, e sono specialmente i linfociti che allora aumentano sensibilmente, mentre in tenue misura crescono pure le forme di transizione.

I neutrofili in una fase avanzata della malattia, e specialmente quando vi ha tendenza alla cronicità, presentano una notevole varietà d'alterazioni nucleari che stanno a denotare la vecchiaia fisiologica degli stessi nuclei. Questi infatti appaiono lobati, frammentati in parecchi nuclei staccati e disposti a catena, ad anello, o riuniti da un sottile ponticello; talora si osserva la picnosi del nucleo, caratterizzata da frammentazione di esso in un gran numero di granuli isolati, e fortemente tingibili.

6° Un fenomeno costante è la scomparsa degli elementi eosinofili nella fase acuta della psicosi, e la loro ricomparsa nella fase di defervescenza nella quale le cellule acidofile possono raggiungere rapidamente percentuali relativamente elevate (16,7), per poi gradatamente e *lentamente* scendere fino alla norma nei casi ad esito favorevole. Il brusco abbassamento numerico delle cellule eosinofile, dopo il loro riapparire nel sangue, e soprattutto la nuova loro scomparsa, denotano il riacutizzarsi del processo tossinfettivo.

Nell'eosinofilia, accanto alle cellule giovani, vigorose, a protoplasma granuloso, se ne rinvengono altre diverse per morfologia e per varia affinità alle sostanze coloranti acide, il cui protoplasma si appalesa poco differenziato e meno tingibile con i colori acidi (pseudoeosinofili). Per contrario sonvene altre le quali presentano il protoplasma sparpagliato irregolarmente attorno ad uno o più nuclei, i cui granuli protoplasmatici mostrano anche essi varia affinità per le sostanze coloranti; altre cellule poi mostrano nel corpo cellulare ed anche nei nuclei degli spazî chiari, dei vacuoli (tav. 2ª, fig. 4).

7° I dati urologici sono anche essi abbastanza costanti come gli ematologici; la policitemia, che si riscontra nel corso dell'affezione, coincide con un'abbondante secrezione urinaria, ed è quindi da mettersi in relazione con uno stato transitorio di diminuzione della parte acquosa del sangue.

I cloruri sono in generale abbondanti al manifestarsi della malattia e durante la convalescenza; nell'acme discendono al disotto della norma fino ad aversi talvolta l'acloruria; col ritorno allo stato normale scompare la lieve ipercloruria che accompagnava la convalescenza.

L'urea eccezionalmente raggiunge il tasso fisiologico, o di poco lo sorpassa nei primordi della psicosi; col progredire del morbo la cifra si abbassa sino a riscontrarsi nell'urina la metà dell'urea che si ha in condizioni fisiologiche; coll'affacciarsi della convalescenza e col ripristinarsi dello stato normale la secrezione dell'urea tende a raggiungere il tasso fisiologico.

Demenza paralitica. — Se da soli tre casi esaminati — i soli esistenti fra 360 ricoverati — mi fosse consentito di trarre delle conclusioni, queste potrebbero essere cosi formulate:

1° Nel secondo periodo della paralisi generale e nella fase di remissione il tasso emoglobinico non è molto basso.

2° Il rapporto percentuale fra globuli rossi e bianchi non è alterato, mentre lo è nella fase terminale per la tendenza alla leucocitosi.

3° I polinucleati neutrofili sono numericamente normali; gli eosinofili lievemente al di sopra della norma, assenti talvolta; i mononucleati sono aumentati di numero; in proporzioni fisiologiche o appena al disotto della norma rinvengonsi i linfociti.

Nella fase terminale al contrario i polinucleati sono diminuiti di numero, ed aumentati i linfociti, mentre non subiscono rilevanti modificazioni quantitative le altre varietà leucocitarie.

Epilessia. — Riepilogando i risultati ottenuti in tredici osservazioni, si ha quanto segue:

Sotto l'accesso convulsivo o immediatamente dopo si osserva diminuzione più o meno notevole del tasso emoglobinico, tuttochè si riscontri il più delle volte aumento numerico degli eritrociti nella unità di volume; in altri termini, la ricchezza globulare può talvolta essere alquanto diminuita, mentre lo è discretamente e sempre il valore globulare.

Sotto l'accesso e subito dopo v'ha aumento costante di globuli bianchi, i quali alla distanza di otto ore, e sopratutto 24 ore dopo la crisi, già sono assai scemati di numero, per risalire gradatamente nel secondo e terzo giorno dopo l'accesso, senza però che venga raggiunto il grado di iperleucocitosi che si nota sotto le crisi convulsive.

La formula leucocitaria subisce anche essa modificazioni degne di nota. L'avvicinarsi immediato di un attacco di convulsione è contrassegnato da marcata diminuzione numerica dei polinucleati neutrofili, e dei mononucleati; identico risultato dà l'esame ematologico praticato durante le crisi convulsive, o appena esse sono cessate. L'indomani della crisi, od anche prima delle successive 24 ore, l'ipoleucocitosi neutrofila tende progressivamente a diminuire, cosicchè verso il terzo giorno i neutrofili hanno raggiunto la percentuale normale — mentre i mononucleati l'hanno di gran lunga superata — per poi ridiscendere al disotto della norma all'approssimarsi di un nuovo attacco.

I linfociti seguono un movimento diametralmente opposto a quello tenuto dai neutrofili: cioè numericamente aumentano immediatamente prima, durante o dopo gli attacchi convulsivi, per diminuire progressivamente sino alla norma nei giorni successivi.

Nel sangue degli epilettici circola un numero di cellule eosinofile superiore al normale. A misura che si approsima una crisi convulsiva gli eosinofili circolanti si rendono assai spesso più scarsi, e l'ipoeosinofilia assoluta si appalesa più spiccata sotto l'attacco convulsivo, o appena cessata la crisi. Alla distanza di molte ore dall'accesso, e sopratutto al termine di 24 ore, si nota la percentuale più forte di eosinofili, e questa ipereosinofilia si mantiene ancora, ma in proporzione minore, nei giorni successivi alla crisi fino al terzo, quarto giorno.

A fianco di queste modificazioni quantitative nella formula emoleucocitaria, si riscontrano nel sangue degli epilettici svariate alterazioni di struttura

riflettenti tanto i globuli rossi che i bianchi. Infatti si osservano piastrine più numerose ed in modo più costante alla distanza di parecchie ore dall'accesso che non sotto la crisi convulsiva; eosinofili a protoplasma sparpagliato; qualche eritrocito nucleato, grosso il doppio del normale (megaloblasto), con nucleo centrale poco colorato; qualche raro linfocito, con protoplasma sparpagliato; finalmente si osservano numerosi mielociti, qualcuno a protoplasma neutrofilo.

L' analisi della urine mostra che i cloruri sono per lo più in diminuzione nell'urina emessa dopo l' attacco convulsivo; l'urea, al contrario, è in aumento; un comportamento inverso invece hanno questi due componenti all'esame dell'urina emessa in un periodo di tempo lontano dagli accessi; allora i cloruri sono in aumento, e l'urea in diminuzione.

Demenza precocè. — Nelle forme croniche della demenza ebefrenica e paranoide (sei osservazioni) non si hanno modificazioni rilevanti della formula emoleucocitaria ; non è così nella forma catatonica. All' apparire infatti della sindrome catatonica, sia essa sotto forma di stupore o di agitazione, ho riscontrato nei tre casi studiati marcata iperleucocitosi che persisteva lungo il decorso della malattia e subiva oscillazioni parallele all' imponenza della sintomatologia.

Nello stupore catatonico ho rilevato inoltre polinucleosi neutrofila; linfocitosi al contrario nella varietà agitata ; in quello accentuata mononucleosi, ed in un caso costante e spiccata eosinofilia ; nella varietà agitata i mononucleati sono al disotto della norma e gli eosinofili ora scomparsi, ora numericamente quadruplicati; il tasso dei cloruri basso nello stupore catatonico, elevato nella varietà agitata, mentre l'urea ha un comportamento inverso.

Nell'acme della forma catatonica stuporosa ho verificato nei globuli bianchi le modificazioni più gravi di struttura, sia nucleari che protoplasmatiche. I nuclei infatti dei neutrofili sono frammentati in quattro, talora sei parti, disposti ora a catena, ora ad anello, ora raggruppati, ora riuniti da esile ponticello.

Nella fase eosinofila non è raro di rinvenire molti eosinofili in via di degenerazione, taluno grosso sei, otto volte un eritrocito, con granulazioni sparpagliate e fra di esse uno o più nuclei disposti irregolarmente.

Nel periodo di defervescenza, sempre nello stupore catatonico, gli eosinofili sono in sensibile diminuzione, ma in essi è apparso un nuovo fenomeno. Il loro citoplasma mostra dei vacuoli, varii per numero e dimensioni, di cui, solamente in casi eccezionali, vedesi taluno anche sopra una parte di un nucleo o dei nuclei. Inoltre lo stesso citoplasma è in qualche punto della periferia corroso, ovvero è attorniato da un alone — il quale eccezionalmente è completo, il più delle volte occupa $^1/_3$ o poco più di tutta le periferia cellulare — di protoplasma colorato intensamente dalle sostanze basiche. Tale vacuolizzazione citoplasmatica e nucleare, come la reazione basica di una parte — la periferica — del protoplasma, si nota esclusivamente negli eosinofili, e ne vanno affatto immuni le altre specie polinucleari.

Cessata la sindrome catatonica, scompaiono le alterazioni suddescritte, e di patologico non si rinviene che qualche linfocito con nucleo bipartito.

Frenastenie. — In questo gruppo di anomalie degenerative (imbecillismo, idiozia volgare e cerebroplegica) non si hanno alterazioni rilevanti nella formula emoleucocitaria, come non se ne hanno nel tasso dell'emoglobina. Talora, è vero, riscontrasi aumento numerico dei polinucleati, che va di pari passo con quello degli eosinofili, ma questo fenomeno è del tutto transitorio ed insignificante.

Anche l'analisi delle urine non rivela nulla di speciale, astrazione fatta da una cresciuta eliminazione dei cloruri (dovuta all'abbondante nutrizione di questi soggetti) alla quale non sempre corrisponde una proporzionale eliminazione di urea.

È certamente degno di nota il fatto che in queste forme degenerative (ma non esclusivamente in esse) è stata rinvenuta la presenza di elementi che nel sangue normale mancano o non si trovano in così forte proporzione, alludo cioè ai mielociti neutrofili, ai polinucleati basofili a nuclei vacuoliformi, ai mielociti eosinofili, agli eritrociti ripieni di granulazioni basofile, così frequenti questi ultimi nelle anemie e in ispecie negli avvelenamenti da piombo.

All'oligocitemia ed all'oligocromemia, che si riscontrano nelle psicopatie oggetto del presente studio, e sopratutto fin dall'inizio delle psicosi da tossinfezione e che sono più accentuate all'acme di esse, va attribuito il significato di un'azione nociva esercitata sulla produzione ed il regolare sviluppo dei corpuscoli rossi del sangue, i quali inoltre non sono provveduti di quella quantità di emoglobina che allo stato fisiologico posseggono.

L'aumento numerico dei globuli bianchi del sangue, che si verifica in ragione diretta della gravità di ogni tossinfezione, rappresenta, secondo Leube (6), un meccanismo di difesa dell'organismo contro qualsiasi causa morbosa, giacchè dall'insieme delle ricerche di Maurel (7) sembra risultare che le azioni tossiche nocive si esercitano sull'organismo per il tramite dei leucociti e che vi ha una relazione diretta fra la morte di questi e quella dell'organismo.

Oltre alle variazioni nel numero dei globuli bianchi, sia assoluto che relativo per rispetto ai globuli rossi, si hanno pure modificazioni qualitative, nella proporzione cioè percentuale fra i singoli tipi di globuli bianchi, vale a dire iperleucocitosi neutrofila, assenza di cellule eosinofile, linfocitosi, eosinofilia. Secondo Bezançon la leucocitosi neutrofila, che si osserva all'inizio di ogni infezione banale o specifica, al momento di ogni *poussée* evolutiva di qualsiasi infezione cronica, e finalmente durante tutto il decorso dell'infezione dovuta ai germi autoctoni, appare come la reazione messa in giuoco dall'organismo ogniqualvolta un'infezione, per la sua acuità, necessita uno sforzo precoce e rapido. Ma questa reazione iniziale, la polinucleosi, sufficiente nelle infezioni superficiali dovute a germi poco resistenti, si mostra insufficiente quando trattasi di sbarazzare l'organismo da germi più resistenti, che offrano maggiore difficoltà alla loro distruzione.

La polinucleosi cede allora il posto alla mononucleosi, reazione questa più lenta a prodursi, ma più duratura, la sola capace di trionfare di un'in-

fezione profonda e di assicurare la distruzione dei germi resistenti. Si sà infatti che i mononucleati rappresentano le forme giovanili, vigorose della cellula bianca, all'opposto dei polinucleati che ne rappresentano la forma adulta e vecchia; nel primo caso quindi l'organismo reagisce vigorosamente e combatte l'infezione con mezzi potenti e tali da assicurargli la vittoria; nel secondo caso invece le forze che entrano in campo sono fiacche ed insufficienti a debellare il nemico.

La comparsa adunque della mononucleosi ha un valore prognostico importante, giacchè essa denota che l'organismo va acquistando l'immunità di fronte all'infezione ed essa sarà solida e persistente, e l'avviamento alla guarigione sarà sicuro quando la mononucleosi si manifesta precocemente, ed in modo intensa e duratura; mentre al contrario l'immunità è debole e passeggera, e la convalescenza è ancora lontana, allorquando la mononucleosi è tardiva, lieve e transitoria, poichè prevale l'opinione che accorda ai mono (macrofagi) una funzione fagocitica assai più forte che non ai neutrofili (microfagi), e si attribuisce inoltre ai primi la capacità di produrre le antitossine, così necessarie per l'immunità dell'organismo.

L'aumento numerico dei globuli bianchi del sangue dipende da cresciuta loro produzione da parte degli organi emopoietici (milza, gangli linfatici, midollo delle ossa), ovvero da diminuzione di quei processi distruttivi cui queste cellule vanno soggette durante tutta la vita fisiologica di un individuo? Non è facile affermare con sicurezza se dipendano da questa o da quella causa le variazioni quantitative dei globuli bianchi, e tanto meno facile è dare una spiegazione sicura sulla causa dello spiccato aumento proporzionale in primo tempo dei leucociti neutrofili sui mono e sui linfociti, e poscia di questi sui primi. Si potrebbe pensare anzitutto che ciò fosse la conseguenza della cresciuta loro produzione nel midollo delle ossa, rimanendo invariata la cifra dei linfociti generati nel tessuto linfatico del corpo e nel tessuto adenoide del midollo osseo, ovvero che le variazioni numeriche nel rapporto fra le differenti forme di globuli bianchi dipendano dalla forte diminuzione di produzione dei linfociti, cioè che il *relativo* aumento dei polinucleati sia dovuto alla persistenza invariata della loro produzione nel midollo osseo, mentre è diminuita la produzione dei linfociti negli organi linfatici. Contro tale spiegazione sta il fatto che nell'inizio delle psicosi tossinfettive, per esempio, circola nel sangue un numero di cellule bianche superiore alla norma, il che si desume pure dall'osservazione del rapporto numerico fra globuli rossi e bianchi, cosicchè le variazioni quantitative di questi ultimi rappresentano la conseguenza di un disordine nella loro genesi, dovuto ad una causa morbosa specifica la quale eccita un'abnorme iperattività formativa nei tessuti ematopoietici del corpo, e specialmente quella che riguarda la neoproduzione dei leucociti. In conseguenza di ciò avviene un'enorme invasione di globuli bianchi nel sangue (leucocitosi), ora con la varietà linfocitica (linfocitosi), ora con la leucocitica e con le loro forme mature ed immature (leucocitosi neutrofila) (3) dovuta all'azione chemiotattica dei batteri e dei loro prodotti di ricambio, tos-

sine e nucleoproteidi, che sono in grado di attirare mediante stimoli chimici i globuli bianchi ammassati negli organi ematopoietici (chemiotassi positiva), ovvero di respingerli (chemiotassi negativa), cosicchè ne resta diminuito il loro numero circolante nel sangue, mentre poi si dànno sostanze che influiscono in modo chemiotattico positivo solamente per una varietà di globuli bianchi (i polinucleati neutrofili, per es.), mentre restano indifferenti per tutte le altre, o magari agiscono su queste ultime in senso chemiotattico negativo (5).

Ma l'aumento numerico dei globuli bianchi nel sangue può avere per sè un'altra genesi: la diminuzione cioè di quei processi distruttori cui queste cellule vanno soggette durante tutta la vita fisiologica di un individuo, ed a ciò sarebbe collegato il fatto della frammentazione eccessiva dei nuclei (v. tav. I, fig. 1) in parecchi nuclei staccati che ne denotano la vecchiaia fisiologica, al pari della loro vacuolizzazione e di quella del protoplasma cellulare (v. fig. 2).

Il Lustig (8) attribuisce una grande importanza nel ricambio materiale alle sostanze che appariscono come granulazioni della cellula eosinofila, la quale scompare dal circolo all'inizio di ogni tossinfezione, e ricompare in una percentuale più o meno forte alla fase terminale di tutte le reazioni leucocitarie tipiche; epperò all'eosinofilia si dà il valore di una vera stigma di convalescenza, che rappresenta il trionfo che l'organismo sta per conseguire nella lotta ingaggiata contro la tossinfezione. Anche qui, come nella polinucleosi neutrofila, potranno osservarsi gli indizi della vecchiaia fisiologica della cellula acidofila nella vacuolizzazione del nucleo e del protoplasma cellulare, il cui sparpagliamento deve essere interpretato quale la conseguenza di un processo distruttivo di una cellula divenuta fragile, poco resistente per vecchiaia.

I dati ricavati dall'analisi dell'urina si prestano a questa interpretazione, che cioè coll'acme di un'intossicazione, quando più forte è il grado di anemia e più scadente è la nutrizione del malato, coincide la scarsità dell'urea e dei cloruri eliminati per le urine, mentre il loro tasso aumenta nell'affacciarsi della convalescenza, quando cioè il malato si nutrisce abbondantemente.

Lo studio adunque delle variazioni dell'equilibrio leucocitario nelle psicopatie ha un grande interesse pratico ed una importanza notevole dal lato prognostico; non solo, ma la formula emoleucocitaria può chiarire ancora il diagnostico in contingenze difficili, od in casi dubbi, nei quali si sospetti entri in giuoco la simulazione, come allorquando trattisi di differenziare *d'emblée* un episodio di esaltamento maniaco, o paralitico, o magari amenziale, da un accesso di esaltamento che può osservarsi negli epilettici quale equivalente, o come prodromo o conseguenza d'un attacco convulsivo; oppure quando avvenga di chiarire se la crisi convulsiva — alla quale il medico non ha presenziato — che riferiscesi scoppiata qualche o parecchie ore prima, sia vera o simulata, e tutto ciò, sebbene non rimanga più dubbio alcuno — dopo le ricerche del D'Abundo (9), del Bianchi e Piccinino (10) e di molti e molti

altri, fra cui i dottori Morselli e Pastore (11), che nel sangue dei maniaci, dei paralitici, degli amenti (forma lieve o gravissima), degli epilettici circolino delle tossine, le quali però devono influire in modo chemiotattico differente sulle varie specie di globuli bianchi, producendo le rispettive varianti caratteristiche nella formula emoleucocitaria.

Bibliografia.

(1) Sicuriani. Tecnica uroscopica in tavole sinottiche. Milano, 1905.

(2) Grawitz. Methodik der klinischen Blut-Untersuchungen. Berlin, 1902, pag. 15.

(3) Schleip. Atlas der Blutkrankheiten nebst einer Technik der Blutuntersuchung. Berlin und Wien, 1907, pag. 3.

(4) Engel. Guida all'esame clinico del sangue. Torino, 1905, pag. 37.

(5) Lazarus. Il sanguê ed i suoi metodi di ricerche in Leyden e Klemperer. « La clinica contemporanea », vol. III, pag. 285.

(6) Leube. Sulla leucemia, in Leyden e Klemperer, loc. cit., vol. III, pag. 182.

(7) Bezançon et Labbé. Traité d'Hematologie. Paris, 1904, pag. 454.

(8) Lustig. Trattato di Patologia generale, seconda edizione, pag. 594.

(9) D'Abundo. Sull'azione battericida e tossica del sangue degli alienati. « Rivista di Freniatria », 1892, pag. 292.

(10) Bianchi e Piccinino. Sulla origine infettiva di una forma di delirio acuto. « Annali di Nevrologia », 1893, pag. 1.

(11) Bollettino della R. Accademia medica di Genova. Anno XX, n. 1, 1905. Recensione negli « Annali di Nevrologia », 1905, pag. 391.

Spiegazione delle figure.

TAVOLA I.

Fig. 1. — Leucocitosi neutrofila; oligocromemia ed oligocitemia; acloruria. — Metodo di Jenner. Zeiss, oc. 3, obb. 1/12 ad immers. omog. (770:1).

Donna di anni 35, affetta da frenosi sensoria. L'esame del sangue venne praticato il 4 gennaio 1907 dopo una ricaduta, quando l'inferma era in preda ad illusioni palingnostiche e ad allucinazioni acustiche e visive. — Emoglobina 65; eritrociti 3,672,000; globuli bianchi 10,600; rapporto 346:1; polinucleati neutrofili 92,8; eosinofili 0; basofili 0; mononucleati 1,5; forme di passaggio 0,8; linfociti 4,7. — Urina delle 24 ore 975; peso specifico 1026; cloruri assenti; urea 25,8.

Sotto il campo del microscopio si osservano 12 polinucleati neutrofili, di cui 2 appaiati, gli altri isolati, con nuclei polimorfi, ora sferici, ora allungati, o isolati o riuniti da piccoli ponticelli; tal'altra il nucleo è unico, ma più o meno lobato, a seconda della maggiore o minore età della cellula. Il citoplasma globulare è neutrofilo ed è finemente granuloso. Oltre a questi corpuscoli descritti vedonsi nel campo del microscopio 3 linfociti di dimensioni piuttosto piccole, a nucleo sferico, avvolti da un sottile alone protoplasmatico.

Fig. 2. — Oligocromemia; linfocitosi; ipocloruria. — Metodo di Jenner. Zeiss, oc. 3, obb. 1/12 ad immers. omog. (770:1).

Sangue della stessa inferma, esaminato il 1° febbraio 1907, alla distanza di poco meno di un mese dal precedente saggio, quando non sono più evidenti i disturbi psico-sensoriali, sebbene sia tuttora notevole la confusione mentale. — Emoglobina 60; globuli rossi 4,200,000; globuli bianchi 9,200; rapporto 463:1; polinucleati neutrofili 26; eosinofili 0,8; basofili 0; mononucleati 22,2; forme di passaggio 0; linfociti 50. — Urina 180; peso specifico 1030; cloruri 2,50; urea 26.

Sotto il campo del microscopio vedonsi 4 linfociti, di dimensioni piuttosto grandi, con nucleo per lo più rotondo e centrale, od ovale e periferico, intensamente colorato, circondato in tutto od in gran parte da un alone più o meno abbondante di massa protoplasmatica.

TAVOLA II.

Fig. 3. — Leucocitosi eosinofila. — Metodo di Jenner. Zeiss, oc. 3, obb. 1/12 ad immers. omog. (770:1).

Donna di 33 anni, affetta da frenosi sensoria. Il sangue è stato esaminato il 21 dicembre 1906, quando i disturbi sensoriali e la confusione erano cessati; ma l'inferma era ancora decaduta di fisico. — Emoglobina 56; eritrociti 4,100,000; globuli bianchi 12,800; rapporto 322:1; polinucleati neutrofili 42,7; eosinofili 12,7; basofili 0; mononucleati 16,6; forme di passaggio 0,5; linfociti 27,2. — Urina 1250; peso specifico 1020; cloruri 10,8; urea 18,3.

Accentuata oligocromemia, e lieve oligo ed anisocitemia con iperleucocitosi; eritrociti normali per struttura e colorabilità; notevole aumento numerico delle cellule eosinofile, di cui 5 sono visibili nel campo del microscopio. Tre di esse hanno protoplasma a granulazioni grosse, rotonde, intensamente colorate con l'eosina; due invece sono fornite di granuli scarsi, meno evidenti e meno tingibili (pseudo-eosinofili): in parecchi eosinofili osservansi dei granuli ossifili anche nei nuclei. Questi sono lobati o frammentati, ed in questo caso i frammenti sono separati o congiunti da un sottile tratto di unione. Inoltre nel centro del campo si notano due linfociti di varia dimensione, appena provvisti entrambi di protoplasma.

Fig. 4. — Eosinofilia con eosinofili in fase degenerativa, e lieve leucopenia. — Metodo di Jenner. Zeiss, oc. 4, obb. 1/12 ad immers. omog. (940:1).

Donna di 35 anni, affetta da demenza precoce paranoide, in fase catatonica. L'esame del sangue è stato praticato il 24 marzo 1907, quando le manifestazioni catatoniche eransi appena dileguate, e residuavano nell'inferma le parestesie, le pseudo-allucinazioni acustiche ed i disturbi intestinali. — Emoglobina 87; eritrociti 3,920,000; globuli bianchi 5,900; rapporto 644:1; polinucleati neutrofili 63,2; eosinofili 14,2; basofili 0,1; mononucleati 6; forme di passaggio 0; linfociti 18,3. — Urina 660; peso specifico 1015; cloruri 5; urea 20,6.

Sotto il campo del microscopio si nota a sinistra un grosso linfocito, con nucleo circondato da una larga fascia protoplasmatica; a destra si osserva un eosinofilo, contenente 5 vacuoli nel citoplasma. Tale vacuolizzazione, che talora non risparmia neppure i nuclei, osservasi solamente negli eosinofili, e ne sono affatto privi gli altri corpuscoli sanguigni. Il citoplasma delle cellule acidofile non è più denso, come normalmente, e come appare nella figura precedente; gli stessi granuli ossifili sono meno ammassati, quasi trasparenti, e tale rarefazione, che è l'esponente dell'iniziata disgregazione, della degenerazione del globulo bianco, trovasi pure accennata nei nuclei.

Manicomio di S. Maria della Pietà di Roma, diretto dal prof. G. Mingazzini

(Sezione medico-pedagogica - Primario dott. G. Montesano)

Due casi di “ dementia praecocissima ”

per il dott. F. Costantini

La demenza precoce così come viene intesa dal Kraepelin nelle tre forme, ebefrenica, catatonica e paranoide, costituisce un quadro clinico di proporzioni molto vaste, tanto da comprendere secondo questo A. il 14-15 % dei ricoverati nei Manicomi e secondo Tanzi il 25 % almeno.

Accanto alle tre forme classiche sono state descritte delle varietà, le quali, pur manifestandosi con i comuni sintomi della demenza precoce, si distinguono per alcune caratteristiche.

Una di tali varietà, descritta dal De Sanctis, che le ha dato il nome, è la « dementia praecocissima » termine giustificato dall'età prematura in cui si manifesta.

Come contributo alla casuistica di questa varietà, casuistica ancora molto scarsa, io trovo opportuno di riferire i due casi seguenti osservati nel nostro Istituto.

Osservazione I. — ANAMNESI: *M.... Romolo,* di anni 8, di Arsoli. L'avo paterno morì alienato; l'avo materno è vivente e presenta segni di demenza senile. Il padre del bambino è vivente ed è un bevitore impenitente; non ha avuto sifilide o altre malattie degne di nota. La madre pure è vivente e gode buona salute; ha avuto due aborti e altri 4 figli, 2 maschi e 2 femmine, tutti in vita e sani.

Esiste ereditarietà tubercolare sia in linea diretta che collaterale.

Il bambino nacque a termine e il parto fu regolare. Lo sviluppo fisico fu normale sino all'età di due anni, quando egli cominciò a soffrire di attacchi convulsivi generalizzati della durata di pochi secondi con perdita di urine, piuttosto frequenti e prevalentemente notturni. Fu dal sanitario locale, al quale debbo i presenti dati anamnestici, sottoposto a una cura bromica, durata circa 20 mesi, in seguito alla quale detti accessi scomparvero completamente. All'età di 5 anni questi si riaffacciarono e divennero molto frequenti, tanto da verificarsi parecchie volte in una stessa giornata.

Lo sviluppo psichico invece apparve normale fino verso i 4 o i 5 anni: il bambino si mostrava abbastanza intelligente, ubbidiente, affezionato ai suoi. A questa età i genitori cominciarono a notare in lui i primi sintomi dell'attuale malattia che si sono poi andati svolgendo gradatamente rendendosi sempre più manifesti e numerosi. Ripeteva le domande più e più volte, i suoi movimenti erano incerti e goffi, la parola stentata; ogni tanto dava in risate fugaci; spesso fuggiva di casa e girovagava per il paese e per la campagna, correndo spesso dei pericoli, come quello di rimanere schiacciato sotto le ruote di un carro, di precipitare in un burrone. Più volte si è provato a metter fuoco ai mobili di casa, o ai vestiti dei suoi fratelli, ai quali non di rado cercava di recar danno con quant'altro gli capitava nelle mani.

Per questi motivi fu internato in questo Manicomio il 12 marzo u. s.

Qui ha presentato frequenti attacchi convulsivi e le sue condizioni psichiche in questo periodo di tempo relativamente breve sono state presso a poco sempre identiche a quelle che descriverò in appresso.

ESAME OBBIETTIVO: *Note antropologiche.* — Cranio trapezoide: plagiocefalia occipitale destra, frontale sinistra. Fronte bassa con bozze manifeste, divaricate. Capelli di color castagno-chiaro, inseriti normalmente, con vortice unico spostato alquanto verso destra: vi è pure un accenno ad altro vortice frontale destro.

Misure del cranio e della faccia:

Col centimetro. — Periferia orizzontale del cranio cm. 51; semi-curva posteriore cm. 29; semi-curva anteriore cm. 22; linea biauricolare cm. 31; periferia longitudinale (glabello-iniaca) cm. 30; linea biauricolo-mentoniera cm. 25.

Col compasso di spessore. — Diametro antero-posteriore cm. 17; diametro trasversale massimo cm. 14; distanza degli orifici dei condotti uditivi cm. 11; distanza dal condotto uditivo esterno alla pinna nasale dello stesso lato cm. 10 da ambo le parti. Indice cefalico = 82,35.

Cranio subrachicefalo. — Diametro frontale minimo cm. 9.5; larghezza frontale massima cm. 12; altezza della fronte cm. 4.5; diametro bizigomatico cm. 9.5: diametro bigoniaco cm. 8.5; lunghezza totale della faccia cm. 16. Indice facciale = 59.37.

Leggera asimmetria della faccia; aperture palpebrali regolari, simmetriche; iridi castagno-chiare con pupille di ampiezza normale, centrali. Naso diritto; apertura orale di media grandezza con labbra piuttosto carnose. Arcate dentarie elissoidali corrispondentisi secondo la norma. Denti sani: gli incisivi, superiori e inferiori, presentano l'orlo libero seghettato; notevoli diastemi tra i superiori. Palato ogivale. Mento regolare. Orecchie grandi ad impianto asimmetrico (la sinistra è inserita alquanto più in alto della destra), tendenti alla forma ad ansa; lobuli semisessili, carnosi.

Tiroide normale. Nulla a carico del tronco. A carico degli arti superiori si nota che l'indice di ambedue i lati sorpassa in avanti l'anulare. Nulla di notevole a carico degli arti inferiori. Pieghe di flessione della mano, incurvatura del piede, unghie normali. Organi genitali normali. Scarsa peluria al pube. Statura m. 1.20. Apertura delle braccia m. 1.15.

Esame somatico. — Costituzione scheletrica abbastanza regolare, se si eccettua un leggero ingrossamento dei capi articolari del ginocchio. Pannicolo adiposo un poco scarso. Masse muscolari discretamente sviluppate. Colorito della cute e delle mucose visibili roseo. Si notano tre cicatrici rotondeggianti, a contorno irregolare, del cuoio capelluto. Micropoliadenia diffusa. La lingua non presenta cicatrici ai bordi. Apparato respiratorio sano. Cuore nei limiti normali: toni netti; leggero rinforzo del 2° polmonale. Polso normale per frequenza, ampiezza e pressione, ritmico. Addome non meteorico, trattabile, indolente. Fegato e milza nei limiti normali. Alvo regolare. Urine normali per quantità e componenti.

Esame nevrologico. — Nistagmo orizzontale sia allo stato di quiete che nei movimenti dei bulbi. Nulla a carico dei facciali. La lingua viene bene protrusa e non appare tremula. I movimenti attivi degli arti sono tutti possibili, ma si compiono un po' lentamente. I movimenti passivi oppongono notevole resistenza (psichica). La forza muscolare è bene conservata. La deambulazione per lo più si compie solo se il bambino viene condotto a mano; se lo si lascia a sè, qualche volta fa pochi passi in avanti, qualche altra indietro, ma per lo più rimane nello stesso punto sollevando alternativamente i piedi. Non esistono tremori. Riflessi pupillari normali. Riflessi corneo-congiuntivali e faringeo bene conservati. Riflessi periostei e tendinei vivaci. Riflessi epigastrici e addominali normali; vivaci i cremasterici e i plantari. Non esiste Babinski, non clono della rotula e del piede. La sensibilità tattile e termica appare normale; mentre sembra diminuita la sensibilità dolorifica su tutta la superficie del corpo, tanto che si può passare con uno spillo una plica cutanea senza che l'infermo reagisca in modo adeguato. I sensi specifici appaiono normali, almeno per quanto si può dedurre da un esame fatto con ogni scrupolo, ma, come facilmente si comprende, oltremodo difficile a praticarsi.

Esame psichico. — Il soggetto, come già ho ricordato, per lo più cammina se condotto a mano, e anche allora oppone una certa resistenza. Una resistenza maggiore oppone ai movimenti passivi (negativismo). L'andatura spontanea, nei pochi casi in cui si verifica, appare incerta e goffa. Stando il malato a sedere, la sua attenzione vaga di continuo; egli continuamente si muove, ma in modo torpido; non è raro che ripeta uno stesso movimento con la mano sinistra che alternativamente incrocia con le dita la destra, poi viene abdotta mentre le medesime fanno un movimento simile a quello che si produce allorchè si vogliono fare scoccare. Ogni tanto a questi movi-

menti segue un sorriso fatuo. Insieme a questa stereotipia notasene un'altra verbale con parole pressochè incomprensibili e dette con un tono di voce monotono, e con tale lentezza da arrivare quasi allo scandimento. Frequenti sono pure delle smorfie con gli occhi che ogni tanto vengono socchiusi con molte pieghe della fronte, delle tempie e del naso.

Rivolgendo all' infermo qualche domanda, questa viene ripetuta più volte (perseverazione); ingiungendogli degli atti motorî a mezzo di un comando verbale, egli resta la prima volta immobile, ma ripetendo il comando, comincia a dare una esecuzione al medesimo sospendendo i soliti atti stereotipati, ma non solo l' inizio è molto lento, ma ben presto il movimento si arresta senza che esso sia stato eseguito secondo il comando dato. Se dopo aver dato un comando di una specie ed ottenuto l'esito di cui sopra se ne dà un altro, avviene non di rado che il soggetto esegua il primo, ma sempre in modo incompleto.

In qualche momento però egli esegue il comando rapidamente, poi subito comincia a fare dei gesti goffi come derivazione del comando stesso; più tardi torna ad eseguire uno dei comandi prima ingiunti.

Da notarsi ancora il fatto che il malato non interrompe i suoi movimenti stereotipati, nemmeno quando si tratta di rimuovere sensazioni molto fastidiose come delle mosche negli occhi. Tra gli altri fenomeni che si osservano allorchè gli si ingiunge di prendere qualche oggetto, si rileva anche quello che l' oggetto medesimo non viene preso, e in ogni caso con la solita incertezza iniziale e lentezza di esecuzione, se non quando è a portata di mano.

È a ricordare infine, che facendo vedere al bambino un oggetto e domandandogli come si chiama, in primo tempo egli ripete come di consueto più volte la domanda, anche se questa viene rifatta sotto altra forma, poi all' improvviso quando l' ingiunzione è cessata da vario tempo dà la risposta giusta.

Da una serie di ricerche e di manifestazioni spontanee del soggetto appare chiaro che egli possiede il patrimonio ideativo normale in rapporto all' età e alla condizione sociale. Egli sa dare esattamente le sue generalità, possiede le nozioni dell' ambiente ordinario (oggetti di uso comune, parti più comuni di un edificio ecc.), quelle riguardanti le principali parti del corpo, possiede anche sufficientemente le nozioni di tempo e di spazio ecc.

È interessante anche il fatto che il bambino non solo riconosce una cosa quando gli se ne dice il termine, ma è anche capace di rievocare questo spontaneamente alla vista della cosa medesima.

La vita sentimentale appare enormemente ridotta; il soggetto di nulla si interessa, nulla lo commuove; ogni affetto, anche per i suoi, tace. Quale manifestazione dell' ottundimento emotivo debbo anche ricordare la perdita di ogni sentimento di convenienza e di pudore: così egli soddisfa ai propri bisogni corporali dappertutto e senza alcuna preoccupazione.

Osservazione II. — ANAMNESI: *F.... Elsa,* di anni 11, nata a Lucca. I genitori sono viventi e non sono consanguinei; ambedue godono buona salute. Il padre è dottore in lettere, ha 47 anni, non è bevitore; non ha avuto *lues* nè altre malattie degne di nota; solo va soggetto di tanto in tanto a disturbi intestinali. La madre ha 50 anni e neanche essa è dedita all' alcool: non ha avuto mai aborti; ha invece un' altra figlia di 16 anni sana e robusta. La nonna paterna morì alienata. Una sorella della madre morì anch' essa in un Manicomio; questa definisce i suoi congiunti quasi tutti « eccentrici ». La bambina nacque a termine e il parto fu regolarissimo;

fu allattata dalla madre stessa e per un periodo di circa un anno; cominciò a parlare e a camminare molto presto; a due anni soffrì di morbillo che ebbe un decorso regolare.

A dire della mamma, nei primi tre anni la bambina mostrava un' intelligenza non comune, apprendeva con molta facilità, recitava delle poesie, cantava delle arie che le erano state insegnate. Era affezionata ai suoi, socievole, ma non molto ubbidiente; amava i giocattoli, era piuttosto golosa, ambiva di vestire bene e nello stesso modo della sorella maggiore.

All' età di tre anni cominciarono ad apparire i primi segni dell' attuale malattia che si andarono poi facendo sempre più manifesti con periodi di leggere remissioni. La bambina era insonne; non apriva più bocca nè per parlare nè per cantare; mostrava però di capire benissimo tutto ciò che le veniva detto; dagli altri essa si faceva intendere a gesti; a tratti però improvvisamente parlava e speditamente. I vestiti belli, i giocattoli, le piccole amiche più non la interessavano. Tra gli altri fenomeni, i genitori notarono in lei anche quello delle stereotipie specialmente motorie; come quella, durata parecchi anni, di prendere con la bocca dell' acqua per versarla sul davanzale della finestra.

Per consiglio dei sanitari la bambina fu sottoposta a cure ricostituenti, bromiche, idroterapiche, elettroterapiche, ma a nulla giovarono, finchè i genitori allo scopo precipuo di curarla e di educarla più convenientemente che a casa non potessero o sapessero, si decisero a internarla circa un anno fa.

Esame Obbiettivo: *Note antropologiche.* — Cranio rotondeggiante. Fronte alta con bozze pochissimo pronunciate. Capelli di colorito castagno chiaro, inseriti normalmente: accenno ad un vortice frontale destro.

Misure del cranio e della faccia:

Col centimetro. — Periferia orizzontale del cranio cm. 51; semicurva anteriore cm. 27; semicurva posteriore cm. 24; linea biauricolare cm. 32; periferia longitudinale (glabello-iniaca) cm. 31; linea biauricolo-mentoniera cm. 30.

Col compasso di spessore. — Diametro antero-posteriore cm. 17; diametro trasversale massimo cm. 15; distanza degli orifici dei condotti uditivi cm. $12\,^1/_2$; distanza dal condotto uditivo esterno alla pinna nasale dello stesso lato cm. 10, sia a destra che a sinistra; indice cefalico 88,23.

Cranio brachicefalo. — Diametro frontale minimo cm. 10; larghezza frontale massima cm. $16\,^1/_2$; altezza della fronte cm. 6; diametro bizigomatico cm. $9\,^1/_2$; diametro bigoniaco cm. 9; lunghezza totale della faccia cm. 81; indice facciale 52,77.

Viso simmetrico, sopracciglia folte nella metà nasale, molto assottigliate nella metà temporale. Aperture palpebrali regolari, eguali. Iridi castagne, eguali, centrali. Naso diritto, regolare. Labbra piuttosto carnose. Denti normali per inserzione, forma e grandezza. Nulla di anormale a carico del palato. Orecchie inserite allo stesso livello, simmetriche, tendenti al tipo di Wildermuth. Tiroide normale.

Nulla a carico del tronco e degli arti, solo è da notare, come nella prima osservazione, che l'indice sorpassa in avanti l'anulare in ambedue i lati. Genitali esterni normali. Scarsa peluria al pube. Statura m. 1.36. Apertura delle braccia m. 1.33.

Esame somatico. — Costituzione scheletrica regolare. Pannicolo adiposo abbondante. Masse muscolari bene sviluppate. Colorito della cute e delle mucose normale. Organi toracici e addominali sani. Urine normali per quantità e componenti.

Esame nevrologico. — Oculomozione normale. Nulla a carico dei facciali. La lingua è bene protrusa, non tremula. Movimenti attivi degli arti normali. I movi-

menti passivi oppongono notevole resistenza (psichica). Forza muscolare bene conservata. Non tremori, non atassie. Deambulazione normale. Non Romberg. I riflessi periostei e tendinei degli arti superiori si provocano con difficoltà. Riflessi tendinei degli arti inferiori scarsi. Riflessi cutanei vivaci. Nessun accenno al clono della rotula e del piede. Non Babinski. Riflessi corneo-congiuntivali normali. Riflesso faringeo assente. Iridi bene reagenti alla luce e all'accomodazione. Nessun disturbo apprezzabile a carico della sensibilità tattile, dolorifica e termica e dei sensi specifici.

ESAME PSICHICO. — La bambina dacchè è all'Istituto ha mostrato sempre uno stato di lieve agitazione; quando è lasciata sola tende a correre, a raccogliere oggetti o sassolini, a toccare tutto; a tratti rompe ciò che le capita sotto le mani con rapidità straordinaria; spessissimo si mette a correre oppure a fare dei salti sempre identici e nello stesso punto. Quando vede qualche persona, specialmente il dottore o la superiora, ripete stereotipatamente le stesse parole (la caramella, la caramella) con un fare manierato e un tono di voce tutto speciale. Caratteristico è pure il modo rigido con cui porge la mano e con cui prende gli oggetti, il vagare continuo del suo sguardo.

Se le si fa qualche domanda, quasi sempre ripete la medesima più volte; ogni tanto poi canticchia o dà in una risata fugace. Ingiungendole qualche comando, se il medesimo si riferisce a qualche cosa che essa debba dire, di solito resta muta; non è raro però che più tardi, dopo vario tempo che il comando è cessato, essa dia la risposta esatta.

Molto spesso quando dovrebbe rispondere e resta invece muta, si vede fare qualche piccola smorfia cogli occhi e con l'angolo labiale destro.

Dai saggi fatti in vario tempo si vede che il patrimonio ideativo non è al disotto della norma rispetto all'età e alla condizione sociale, e che la bambina è capace anche di fissare le nuove nozioni dell'ambiente tanto che mostra di riconoscere benissimo in date circostanze compagne, superiori ecc., come ha saputo riconoscere i suoi genitori dopo sei mesi e più dacchè non li aveva visti.

Qualche volta vedendo all'improvviso una cosa, anche non comune (per es. una boccetta di tamarindo Erba) ne dà spontaneamente il termine, poi mostrandole altri oggetti persevera nel dire quello che ha veduto prima e la perseverazione dura per un pezzo.

Quale espressione di manifesto negativismo è a ricordare la energica resistenza che oppone ai movimenti passivi e in generale alle pratiche dell'esame obbiettivo, sì da riuscire questo molto difficile, nonchè la disobbedienza abituale ai comandi che le vengono ingiunti sia con parole che con gesti, sia in modo imperioso che lusinghiero.

Infine è da notare la scarsezza dell'affettività e dell'emotività: la bambina è completamente incurante di tutto e di tutti; nulla la interessa, nulla la commuove; la vista stessa dei suoi genitori che da molti mesi non ha più veduti, la lascia del tutto o quasi del tutto indifferente, pur mostrando di riconoscerli benissimo (1).

---

(1) La bambina è uscita dall'Istituto circa 15 giorni fa. I genitori scrivono che ella, appena arrivata al suo paese, ha cominciato a parlare, a ragionare, mostrando di capir tutto. Ha riconosciuto benissimo i luoghi, le persone, tanto da dare la mano ad alcuni bambini con i quali qualche volta si era trastullata. I genitori dicono: « ha subito una trasformazione addirittura straordinaria ».

Non può cader dubbio che ambo i casi rientrino nel quadro della demenza precoce. Non tutti i sintomi da noi messi in evidenza sono facilmente rilevabili nei due soggetti, e chi li esaminasse superficialmente potrebbe forse confonderli con gli idioti: infatti ambedue presentano abitualmente lo sguardo vago, incerto, che solo di rado fissa spontaneamente; ambedue presentano delle manifestazioni molto analoghe agli automatismi degli idioti; e soprattutto un grande difetto di attenzione, che difficilmente si riesce a richiamare anche con stimoli potenti; dall'assenza di risposte infine potrebbe sembrare che il loro patrimonio ideativo fosse enormemente povero. Ma è proprio qui che si hanno le maggiori sorprese; in quanto che mentre i due soggetti sembrano non capir nulla, all'improvviso poi offrono delle manifestazioni dalle quali risulta un patrimonio di idee che non è certo al disotto di quello che comporta l'età, la condizione sociale, l'ambiente speciale in cui vivono; si trova anzi che gli oggetti, le persone, le azioni proprie di questo ambiente sono stati da loro fissati sufficientemente in modo da poter essi dare a tratti giudizi esattissimi. Ma vi ha di più: le nozioni vengono ritenute per lungo tempo come si è visto nel secondo caso in cui il soggetto tornando al suo paese dopo l'assenza di oltre un anno, ha mostrato di riconoscere non solo i luoghi e le persone che erano state ad esso familiari per molti anni, ma anche alcuni bambini con i quali aveva solo qualche volta giocato negli ultimi tempi. Appunto il contrasto dell'estensione del patrimonio ideativo e della capacità di fissazione con tutti gli altri segni che potrebbero stare ad indicare una deficienza mentale, è quello che mette in guardia contro la diagnosi di idiozia.

Ripetendo invece più volte gli esami, senza fermarsi ai primi risultati negativi e sorprendendo i soggetti nelle loro manifestazioni spontanee in momenti diversi, vengon fuori quasi tutti i sintomi caratteristici della demenza precoce.

Infatti nel primo caso abbiamo: negativismo, goffaggine, stereotipie verbali e motorie, manierismi, smorfie, ecolalia, apatia abituale, segni evidenti di intoppo psichico in genere, difetto di attenzione all'ambiente, mancanza di affettività e del sentimento del pudore.

Nel secondo caso: stereotipie, manierismi, negativismo spiccato, ecolalia, smorfie, impulsi motori rapidi, impulsi che sono stati descritti dagli AA. nella demenza precoce e che hanno appunto la caratteristica della grande rapidità di azione. Agli altri sintomi si aggiunga ancora la scarsezza dell'attenzione e la mancanza di affettività.

A tutta questa sindrome corrispondono i dati anamnestici.

Nel primo caso infatti lo sviluppo psichico del soggetto appare normale fino ai 4 o 5 anni. A questa età incominciano a manifestarsi in lui i primi sintomi della psicopatia attuale che si va poi svolgendo a gradi: ecolalia, parola stentata, risate fugaci, tendenza ad atti insensati, tendenza alle fughe che per le circostanze che l'accompagnano ricordano assai da vicino i caratteri delle fughe non rare a manifestarsi nei dementi precoci, particolarmente negli ebefrenici.

Nel secondo caso la bambina nella primissima età parla, canta, giuoca, è socievole, si mostra di una intelligenza non comune, a 3 anni comincia a soffrire di insonnia, non rara a verificarsi nello sviluppo della demenza precoce (Kraepelin); quindi ammutolisce; a tratti però parla e speditamente; amiche, giocattoli più non la interessano; per anni interi ripete i medesimi atti. A questi sintomi hanno seguito tutti gli altri ricordati nell'esame psichico.

I dati anamnestici, qui brevemente riassunti, parlano tanto chiaramente che oserei dire basterebbero da soli a farci convinti della forma con cui si ha a fare.

Dimostrata ora la diagnosi di demenza precoce veniamo alla particolarità che i casi presentano. L'interesse è più che altro nell'età prematura in cui si è avuta la manifestazione, nell'un caso a 4 o 5 anni, nell'altro a 3 anni.

Gli AA. sono d'accordo nel ritenere che la demenza precoce, fatta eccezione della forma paranoide che spesso si sviluppa più tardi, per lo più si manifesta nell'età giovanile dai 15 ai 25 anni, tanto che qualcuno preferirebbe dare ad essa il nome di Demenza giovanile, Psicosi della pubertà, Psicosi dell'adolescenza (Gilbert Ballet). Così Christian ha notato di 104 casi di demenza precoce, 56 prima dei 20 anni (di cui 12 dai 15 ai 16 anni) e 48 sopra i 20 anni.

Serieux su 46 casi ha trovato la seguente proporzione: Prima di 20 anni, 6 casi; dai 20 ai 25 anni, 11 casi; dai 25 ai 30 anni, 12 casi; dai 30 ai 35 anni, 7 casi; dai 35 ai 40 anni, 8 casi; dai 40 ai 50 anni, 2 casi.

Kraepelin su 296 casi, nota una proporzione di 60 % avanti i 25 anni così ripartita: forma ebefrenica, 72 %; forma catatonica, 68 %; forma paronoide, 40 %.

Così pure Hecker e Kahlbaum descrissero la ebefrenia come una psicopatia puberale che si sviluppa dai 16 ai 20 anni. Altrettanto affermano Schüle, Krafft-Ebing, Sander, Mendel, Kirchhoff, Ziehen, Marro, che vollero negare alla ebefrenia la dignità di entità clinica; Aschaffenburg, Fink, Daraszkiewicz, Sommer, Scholz che riconobbero invece nella ebefrenia una fisionomia indipendente (1).

Ma nessuno dei citati AA. accenna alla possibilità che la demenza precoce possa manifestarsi prima dei 12 anni. Solo nella Statistica di Bertschinger compaiono casi, sebbene molto rari, di demenza precoce a 10 anni.

Al De Sanctis invero spetta il merito di aver richiamato l'attenzione degli alienisti su questa forma di demenza precoce in età prematura, che egli chiama, come abbiamo già detto, « dementia praecocissima ».

Il De Sanctis già in una prima pubblicazione apparsa nel 1905, nel distinguere 5 tipi di mentalità nei frenastenici, fa alcune riserve intorno ad uno di essi e precisamente intorno al tipo di mentalità eboidofrenica o vesa-

(1) Cfr. De Sanctis. Su alcuni tipi di mentalità inferiore. « Atti del V Congresso Internazionale di Psicologia ».

nica: l'A. infatti pensa che di fronte alle più spiccate mentalità vesaniche piuttostochè con frenastenie si abbia a che fare con una demenza precocissima. E su tale concetto ha egli insistito anche nella R. Accademia medica di Roma nella seduta del 28 gennaio 1906 nel riferire « sopra alcune varietà della demenza precoce ». Bisogna però ricordare che anche il Kraepelin accenna alla probabilità che alcune forme ritenute sino ad ora come idiozie e che presentano dei caratteri della demenza precoce siano da considerarsi quali forme precoci di « dementia praecox » e simile supposizione fanno pure il Masoin e il Modena.

Fa d'uopo notare invero che il Weygandt nel suo recente lavoro sui rapporti fra l'idiozia e la demenza precoce mette in dubbio la esistenza della demenza precocissima. Egli asserisce che se in alcuni casi di demenza precoce si potè dimostrare che nella prima infanzia esistevano segni di deficienza mentale, questi avevano il carattere di una semplice imbecillità o idiozia, e non avevano quindi rapporto alcuno con la forma sviluppatasi successivamente, salvo quello di una associazione fortuita. Egli fa pure notare che in tipi nettamente idiotici si possono avere alcuni sintomi che ricordano la demenza precoce senza che si possa dire provata in tali casi l'esistenza di detta forma; essi invece, secondo l'A., si debbono attribuire piuttosto a una semplice anomalia di sviluppo e all'arresto ad uno stadio frequente a manifestarsi nella fanciullezza normale, stadio che si caratterizza per una facilità a impulsi motori ancora non coordinati. Il Weygandt stesso però conviene che vi sono dei casi in cui, nell'età infantile e dopo alcuni anni di vita normale, si manifesta un indebolimento mentale che in alcuni tratti ricorda la demenza precoce senza però che l'analogia sia completa: in mancanza di una delucidazione di questi casi egli crede che i medesimi debbano essere indicati come demenza infantile.

Non sappiamo fino a che punto l'A. voglia l'analogia perchè si possa parlare non di una demenza infantile semplice, ma di una demenza precoce infantile; è certo però che nei nostri casi si ha più che un'analogia, in quanto non si tratta di un sintoma isolato, ma del quadro quasi completo caratteristico della demenza precoce. Notisi che non vi hanno neppure, nel secondo caso almeno, sintomi nevrologici di cerebroplegia, che possano favorire l'ipotesi di una idiozia e quindi far rientrare i nostri casi nel secondo gruppo di Weygandt. Manteniamo perciò il nostro concetto diagnostico.

Non mi paiono intanto privi di interesse i fenomeni nevrologici che si osservano nel primo caso, cioè gli attacchi convulsivi, il nistagmo, l'aumento dei riflessi tendinei e l'ipoalgesia diffusa a tutta la superficie del corpo. Quanto ai primi, da ciò che mi è stato riferito dal personale di assistenza, non avendoli potuti io mai constatare *de visu*, mi sono convinto trattarsi di veri attacchi epilettici, piuttostochè di quegli accessi epilettiformi che qualche volta si osservano nella demenza precoce e che furono così bene descritti da Kahlbaum e da Jensen. Anche il Kraepelin parla di attacchi nettamente epilettici in individui che poi ammalarono di demenza precoce, ma rimane in dubbio se

vi sia o no relazione tra quelli e i disturbi mentali che poi si manifestarono. Certo non altrimenti potrei pensare io. Gli AA. parlano anche di aumento di riflessi tendinei in questa psicopatia, ma essi nel nostro caso potrebbero stare anche in rapporto con la epilessia. Infine si conoscono anche casi, e non molto rari, in cui si è trovata diminuita la sensibilità dolorifica come nel nostro.

Nessun autore però, almeno per quanto io ho potuto riscontrare, parla di un nistagmo nella demenza precoce; questo nel nostro caso è netto, ma nemmeno per esso saprei e potrei dire se abbia o no relazione con i fenomeni psichici.

Bibliografia.

(1) Ballet Gilbert. « Traité des maladies mentales ».
(2) Christian. « Annales médico-psychologiques », 8, 9, 43, 1899.
(3) G. Deny e P. Roy. La démence précoce. « Les actualités medicales », Paris, 1902.
(4) De Sanctis. Su alcuni tipi di mentalità inferiore. « Atti del V congresso internazionale di Psicologia ». — Sopra alcune varietà della demenza precoce. « Rivista sperimentale di Freniatria », 1906.
(5) Hecker. Die Hebephrenie. « Virchow's Archiv », 1871, LII, pagg. 394-429.
(6) Kahlbaum. « Gruppierung der psychischen Krankheiten », 1863.
(7) Kraepelin. Trattato di Psichiatria. (Traduz. del dott. G. Guidi). — Introduzione alla Clinica psichiatrica. (Traduz. dei dott. Amaldi e Manzoni, 1905).
(8) Krafft-Ebing. Traité clinique et pratique des maladies mentales. (IV edizione, traduzione Laurent).
(9) Masoin. « Journal de Neurologie », 4, 1902.
(10) Modena. Frenastenia e Demenza precoce. « Annuario del Manicomio provinciale di Ancona », anno IV-V, 1906-1907.
(11) Schüle. Psichiatria clinica. (Traduz. italiana).
(12) Sérieux. « Gazette hebdomadaire », mars 1901; « Revue de Psychiatrie », juin 1902.
(13) Tanzi. Trattato di Psichiatria.
(14) Weygandt. Atlas und Grundriss der Psychiatrie. München, 1902, pag. 392. — Idiotie und Dementia praecox. « Zeitschrift für die Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinns ». Iena, 1907.

Ospedale di S. Giov. Batt. di Torino (Sezione medica, diretta dal prof. dott. B. Pescarolo)

Sopra il segno di Grasset e Gaussel nelle lesioni di motilità degli arti inferiori

per il dott. **Alberto Gramegna**

Nel 1905 (1) Grasset e Gaussel attiravano l'attenzione sopra un sintomo delle paresi degli arti inferiori d'origine organica, che non era stato descritto ancora: l'impossibilità di mantenere sollevati contemporaneamente ambedue gli arti.

Bychowski (2) nel 1907 pubblicò un lavoro sul medesimo segno, da lui scoperto indipendentemente dagli AA. francesi. I due AA. sono però in

disaccordo sopra due punti: la patogenesi del segno da loro descritto, e la sua presenza in qualunque forma di paresi degli arti inferiori, oppure nella sola emiplegia cerebrale. Ancora recentemente (3), (4) essi sono ritornati sull'argomento ripetendo però press'a poco le medesime proposizioni. Per Grasset e Gaussel il segno in questione è dovuto ad una minore forza di stabilizzazione del tronco ed è la conseguenza di una pura e semplice diminuzione di forza muscolare, e di più si potrebbe trovare in tutte le deficienze motrici degli arti inferiori. Secondo Bychowski la causa del segno sta in una supposta supplenza che l'emisfero sano fornisce all'emisfero malato: si tratterebbe di un *Ersatzphänomen*, che si troverebbe solamente nelle paresi d'origine cerebrale.

Noica e Cohen affatto recentemente (5) studiarono la questione e si arrestarono alle idee di Grasset e Gaussel, aggiungendo in più che essi avrebbero trovato il segno in alcuni vecchi, esenti da lesioni spinali.

Io ho cercato il sintomo di Grasset e Gaussel si può dire in tutti gli ammalati del sistema nervoso, che ho potuto esaminare durante il 1906-907 nella sezione del Prof. Pescarolo all'Ospedale di San Giovanni, ed alla sezione nevropatologica della Poliambulanza generale di Torino, diretta dallo stesso. Gli ammalati esaminati, qualche centinaio, erano affetti dalle forme morbose più svariate, emiparesi organiche, emiparesi funzionali, monoparesi funzionali, cerebrali, midollari, nevritiche, miopatie, atrofie muscolari, ecc.

Fin dalle prime ricerche dovetti convincermi che solo uno dei metodi proposti da Grasset e Gaussel per lo studio del loro sintomo si prestava ad una ricerca un po' seria. Essi dicono come si possa ricercare il loro segno in due modi: od invitando il paziente ad alzare ambedue gli arti contemporaneamente, oppure invitandolo ad alzarne uno, dopo che l'operatore solleva passivamente l'altro; in caso di positività del loro segno o l'ammalato non riesce a sollevare contemporaneamente ambedue gli arti, o lascia cadere l'altro da lui attivamente tenuto sollevato appena il ricercatore solleva l'opposto. Il primo modo proposto è poco adatto per le ricerche che volevo compiere. Innanzi tutto quasi tutti gli ammalati riescon ad alzare gli arti inferiori assieme (e ciò è ammesso pure da Bychowski); sarà per molti un sollevamento di soli pochi centimetri ma in tal modo il sintomo diventa troppo soggettivo, giacchè si tratta di giudicarne la positività dal grado di elevazione dal piano del letto. Secondariamente tale elevazione dipende da altri fattori estranei, vale a dire maggiore o minore adduzione degli arti, durezza del letto, posizione del capo ecc. Il secondo modo proposto è invece molto più semplice e sicuro, è completamente oggettivo ed apprezzabile da tutti.

Era cosa naturale che studiassi prima il segno in individui normali dal lato del sistema nervoso; scelsi perciò alcuni convalescenti in tali condizioni. In essi il sintomo non fu mai riscontrato e ciò è notevole in quantochè fra di essi ve ne erano alcuni in istato di debolezza muscolare accentuatissima.

Nei soggetti con lesioni del sistema nervoso non trovai il sintomo in nessun caso di paresi funzionale, devo però notare che tali paresi furono solamente sei. In tutti gli altri ammalati, esclusi gli emiplegici, il segno lo

riscontrai due o tre volte solamente. Negli emiplegici invece il sintomo è molto frequente: io l'avrei trovato nell'80 % nei casi studiati.

Se si vuol tener conto delle varie condizioni morbose di questi ammalati, posso dire che non vi è alcun rapporto fra il grado di paralisi e la positività del segno. Si può trovare il sintomo di Grasset in emiplegici appena paretici mentre non si trova in individui colpiti in grado maggiore.

Nemmeno col grado di contrattura avrei trovato un rapporto ed ho potuto riscontrare il segno tanto in casi di emiparesi flaccide che in casi di contrattura. Rispetto alla precocità del segno io posso ricordare un caso in cui era nettissimo a poche ore da un ictus leggero.

Riguardo alla costanza ho potuto osservare parecchie volte come esso possa essere mancante e presente nel medesimo individuo a poche ore di distanza.

Alcune condizioni poi avrei osservate che permettono di ottenere la presenza del segno in modo molto più netto e costante. Se si comanda all'ammalato di tener alzato l'arto guardando il soffitto e poi, bruscamente, senza che l'ammalato possa prevedere la manovra si alza l'arto opposto si ottiene, si può dire in quasi tutti gli emiplegici, la caduta più o meno completa dell'arto paretico. Si può facilmente vedere come la manovra cerchi di mettere l'ammalato in condizioni di non prevedere ciò che si va facendo, distraendolo, ed alzando bruscamente l'arto. L'importanza di tale tecnica è notevole perchè basta talora invitar l'ammalato a far attenzione a ciò che si va facendo, oppure basta compiere la manovra 4 o 5 volte di seguito perchè la positività del segno scompaia. Succede quindi una certa educazione dell'ammalato; qualche cosa di simile a quanto avrebbe constatato Bychowski, che vide il segno scomparire dopo qualche seduta di meccanoterapia.

Queste sono le considerazioni cliniche suggerite dalle mie ricerche, esse ci conducono naturalmente a ricercare la patogenesi del segno in questione. Come abbiamo ricordato, per Grasset tutto si riduce ad una questione di forza muscolare, egli dimostra con ricerche sperimentali che ci vuole più forza ad alzare un arto inferiore quando l'altro è pure alzato di quella che è necessaria per elevarlo mentre l'altro è sul piano del letto. In una paresi se ci può essere forza sufficiente, egli afferma, per alzare un arto mentre l'altro è sul letto, tale potenzialità manca appena esso viene pure elevato. Per Bychowski l'emisfero sano funziona per il leso quando il paziente alza la gamba ammalata, ma se tale lavoro vicario esso lo può compiere mentre l'arto sano è in riposo, non è poi capace di compiere il duplice lavoro di tener sollevati ambedue gli arti contemporaneamente. Si può leggere la vivace critica di Grasset all'ipotesi di Bychowski come pure la recente risposta dell'Autore russo e vedere che in fondo ambedue ammettono che ognuna delle loro ipotesi non è sufficiente a spiegare tutte le particolarità del fenomeno, ed anzi Grasset crede che ulteriori ricerche possano condurre a modificare il suo pensiero.

Evidentemente se fosse vera l'ipotesi di Grasset il segno dovrebbe trovarsi nella grande maggioranza dei casi nei quali vi è debolezza motrice dei

due o di uno degli arti inferiori. Invece Bychowski non l'ha mai riscontrato all'infuori delle emiplegie, io posso dire quasi altrettanto. Grasset cita un solo caso di paraplegia midollare col segno positivo e solo Noica e Cohen l'avrebbero trovato quattro o cinque volte al difuori delle emiplegie. Nello stesso ordine di idee la presenza del segno dovrebbe essere in rapporto col grado della paralisi motrice, mentre io non l'ho riscontrato in casi di emiplegie gravi mentre era nettissimo in emiparesi leggerissime.

Di più non sarebbe neppure spiegabile come si possa trovare mancante il segno in un individuo stesso a brevissima distanza di tempo.

Dall'altro canto alcune delle obbiezioni di Grasset alla teoria di Bychowski sono realmente gravi: per esempio il ricordare come contro il modo di pensare dell'Autore russo stia la provata maggior facilità degli emiplegici ai movimenti associati.

Per mio conto credo che, analizzando quali fatti succedono nella muscolatura di un individuo che tiene un arto inferiore alzato quando gli viene sollevato passivamente l'arto opposto, si possa giungere a comprendere la patogenesi del segno in questione. Quando un soggetto disteso sopra un letto alza un arto inferiore, il bacino è prevalentemente stabilizzato dall'arto inferiore opposto, e sul bacino così fissato agiscono le potenze muscolari che alzano l'altro arto. Se passivamente si eleva l'arto che stabilizza il bacino, l'arto opposto non può mantenersi sollevato se non alla condizione che il bacino venga fissato dalla stabilizzazione istantanea della colonna vertebrale in tutta la sua estensione. In un individuo normale tale seconda stabilizzazione avviene così rapida ed opportuna che non si hanno nemmeno delle piccole oscillazioni dell'arto elevato.

In un individuo paretico col segno di Grasset la deficienza sta certamente in tale seconda stabilizzazione, per Grasset è difettosa nel senso che è insufficiente, secondo me è difettosa perchè non succede con l'opportunità necessaria; per Grasset si tratta di un fenomeno legato alla pura paresi motrice, per me si tratta di un fatto molto più complesso. Noi sappiamo per esempio come in un emiplegico si debba fare una netta distinzione tra la forza muscolare misurata al dinamometro e la forza muscolare *funzionale*. Un emiplegico con una notevole forza muscolare dinamometrica può essere incapace ad infilare un ago, operazione che non richiede la centesima parte dell'energia che egli può sviluppare. Nel caso particolare un emiplegico potrà avere la forza sufficiente per stabilizzare il suo bacino per mezzo della gamba sana e tener quindi sollevata la gamba lesa; potrà anche esser capace di fissare il suo bacino più o meno completamente per mezzo della colonna vertebrale e tener rialzati, più o meno, i due arti inferiori contemporaneamente, ma sarà incapace di far succedere a tempo opportuno e colla regolarità necessaria la seconda alla prima stabilizzazione. Qui sta secondo me la spiegazione del sintomo di Grasset e da questo viene chiarito perchè tale fenomeno sia molto più frequente nelle paresi d'origine cerebrale, perchè non sia in rapporto col grado della debolezza motrice, perchè non sia costante, sia più evidente se il pa-

ziente è distratto e non prevenuto e più di tutto viene spiegato come esso possa scomparire dopo poche sedute di meccanoterapia o dopo che se ne sia fatta la ricerca parecchie volte di seguito. E pure la constatazione di Noica e Cohen, cioè che il segno di Grasset si può trovare in vecchi non paretici, contrasta molto di più colle teorie di Bychowski che non l'ipotesi da me esposta.

Si vede quindi come con tali ipotesi non solo si può dare un'interpretazione generale del segno di Grasset ma pure ne riescono abbastanza spiegate tutte le particolarità cliniche.

In conclusione: Dei due modi di ricercare il segno di Grasset uno solo è realmente pratico, quello che si basa sulla caduta dell'arto leso all'elevazione passiva dell'arto opposto. — Tale segno si trova esclusivamente nella paresi d'origine cerebrale, dove è positivo nell'80 % dei casi. — Il segno non si troverebbe nelle paresi funzionali. — Nelle emiplegie organiche esso non è in rapporto nè col grado della paralisi, nè collo stato di contrattura, nè coll'età della lesione. — Esso non è talora costante nel medesimo ammalato anche a poche ore di distanza. — Non è funzione esclusiva del grado di paralisi dinamometrica, nè è conseguenza di una supposta supplenza cerebrale, ma è piuttosto in rapporto col grado di paralisi funzionale e collo stato mentale del soggetto. — Clinicamente la sua importanza è molto relativa e si riduce forse ad aiutare la diagnosi differenziale fra emiparesi organica ed emiparesi funzionale.

Bibliografia.

(1) Grasset et Gaussel. Un signe de paralyse, etc. « Revue Neurologique », 1905, n. 17.

(2) I. Grasset. Un signe de paralyse, etc. « Revue Neurologique », 1907, n. 6.

(3) Z. Bychowski. Zur Phänomenologie der cerebralen Hemiplegie. « Neurologisches Centralblatt », 1907, N. 4.

(4) Z. Bychowski. « Revue Neurologique », 1907, n. 17.

(5) Noica et Cohen. Sur un signe de paralyse, etc. « Journal de Neurologie », Bruxelles, 1907, n. 12.

Lo stato presente della sierodiagnosi nella tabe e nella paralisi progressiva.

Sintesi critica per il dottor **O. Rossi**

Il metodo, indicato dapprima da Bordet e Gengou ed adoperato anche da Neisser e Sachs per il differenziamento delle albumine, vale a dire il metodo della deviazione del complemento (*Komplementablenkung-Komplementbindung*), fu, con qualche modificazione, reso da Wassermann e Bruck suscettibile di rendere grandi servigi nella sierodiagnosi delle malattie infettive.

Mentre Bordet e Gengou adoperavano come antigeno delle colture di batterii, Wassermann e Bruck trovarono che si possono impiegare anche estratti di microrganismi e di organi affetti da malattie infettive determinate: questo metodo fu adoperato con successo nella diagnosi del tifo, del mal rosso dei suini etc.

Ma quello che a noi più interessa è che esso è stato dimostrato capace di essere applicato, con notevoli vantaggi, in Clinica delle malattie nervose e mentali, epperciò riesce non inutile questa recensione nella quale si riassumono i principali lavori in argomento.

Per comprendere il meccanismo di questa reazione sono indispensabili alcuni accenni, relativi sia alla teoria sulla quale si fonda, sia ai metodi pratici impiegati per ottenerla.

Dovendo spesso in questo articolo parlare di *antigeno*, di *anticorpi*, di *ambocettori*, ecc., premetteremo qualche parola a spiegazione di questi vocaboli.

Col nome di *antigeno* vengono indicate quelle sostanze sia organizzate che sciolte, cellule o parti di cellule, di origine vegetale od animale, che introdotte in un organismo animale vi spiegano la proprietà di provocarvi la formazione di prodotti specifici di reazione (*anticorpi*).

Secondo l'origine e il modo col quale viene trattato il materiale impiegato e secondo la particolarità dell'organismo così trattato, i fatti di questa reazione si manifestano in modo tale che nel siero dell'animale iniettato compaiono delle sostanze che agiscono sul materiale della natura di quello che ha servito per il trattamento, in modo da provocarvi fenomeni di lisi (citolisi-emolisi) o di agglutinazione o di precipitazione: questi fatti sono, fino ad un certo punto, specifici nel senso che un determinato antigeno produce degli anticorpi che hanno azione su questo e non su altri antigeni: gli anticorpi dei quali noi dovremo far parola appartengono a quel gruppo che Ehrlich ha chiamato col nome di *ambocettori*.

Così quando ad un coniglio si iniettano dei globuli rossi di castrato, il siero di sangue del primo animale acquista uno spiccato potere emolitico contro i globuli rossi del secondo. Le teorie correnti ammettono che lo siero del coniglio sia capace di provocare il fenomeno mercè due sostanze, l'una chiamata *complemento* che si trova nel sangue anche degli animali normali, la seconda *ambocettore* che viene prodotta nel sangue del coniglio in seguito alla iniezione di eritrociti di castrato. Le due sostanze si distinguono per il loro contegno di fronte al calore essendo l'una termostabile, l'altra termolabile.

Globuli rossi di castrato, siero di sangue di coniglio non riscaldato, e contenente perciò complemento e ambocettore, formano un così detto *sistema emolitico*: ora Wassermann e Bruck e Bordet e Gengou hanno trovata che se si fa una mescolanza di un liquido che contenga un *antigeno* con un altro che possieda il corrispondente *anticorpo*, e si mette la miscela a contatto con un *complemento* il complesso antigeno + ambocettore è capace di legare il complemento dimodochè aggiungendo poi i componenti di un sistema emolitico, eccetto il complemento, non si ha più l'emolisi.

Ed ecco come si applicò il fatto alle malattie che ci interessano: noi sappiamo che della tabe e della paralisi generale viene comunemente incolpata la sifilide: ora si trovò che una mescolanza di un estratto di fegato di neonato sifilitico, che di regola contiene molti Trepomeni pallidi, con siero di sangue di un individuo che abbia avuto la sifilide, è capace di fissare il complemento impedendo l'emolisi nel modo già detto. Gli autori hanno supposto che il primo estratto contenesse a preferenza l'*antigeno* il secondo gli *anticorpi:* tuttavia Wassermann e quelli della sua scuola non si pronunciarono mai definitivamente sulla questione se fosse veramente l'antigeno come tale che cooperava alla produzione del fenomeno oppure sostanze da esso prodotte negli organi malati od anche prodotti di questi stessi organi.

Supposta la tabe e la paralisi progressiva di origine sifilitica, si trovò appunto che l'estratto di fegato sifilitico, lo siero di sangue o il liquido cerebro-spinale di individui tabetici o paralitici, dava luogo alla deviazione del complemento, mentre ciò non accadeva mai con lo siero di sangue o col liquido cerebro-spinale di pazienti che non aveano mai avuto la sifilide e che erano o sani o ammalati di altre forme anche di malattie nervose.

Non posso entrare in dettagli di tecnica sia perchè porterebbe troppo in lungo, sia perchè una semplice esposizione teorica di questa tecnica, che è abbastanza delicata, avrebbe davvero poco vantaggio: tuttavia io ricorderò come i cinque componenti il sistema sono:

1) L'antigeno luetico (estratto di organi fetali sifilitici).

2) Il liquido che contiene gli anticorpi (siero o liquido cerebro-spinale).

3) Complemento (complemento fresco di siero di sangue di cavia).

4) Ambocettore emolitico (siero inattivato di sangue di coniglio trattato con eritrociti di castrato).

5) Corpuscoli rossi di sangue di castrato.

Si mescolano dapprima in date proporzioni i liquidi indicati al N. 1 e 2 e 3 e dopo un certo tempo, avendoli lasciati alla temperatura di 37° c., si aggiungono gli elementi di cui ai numeri 4-5: se nel liquido o siero in esame erano contenuti degli anticorpi luetici allora il complesso antigeno + anticorpo (N. 1 + 2) assorbe il complemento (N. 3) e i corpuscoli rossi di castrato aggiunti dopo, insieme al liquido di cui al N. 4, rimangono indisciolti. In questo caso le reazione si dice positiva e si è autorizzati a concludere che l'individuo ha avuto la sifilide, non solo, ma andando un poco più in là che è affetto da tabe o paralisi progressiva, quando la reazione positiva sia data dal liquido cefalo-rachidiano, perchè, almeno secondo gli studî di Plaut ed altri, questo liquido dà risultato negativo in quegli individui che hanno bensì avuta la sifilide ma non hanno manifestazioni a carico del sistema nervoso. Citron anzi ritiene che da questo punto di vista, contrariamente ai risultati ottenuti da Schultze, si possa verificare una certa differenza tra la tabe e la paralisi generale, perchè in questa malattia assai più di frequente che in quella il liquido cefalo-rachidiano dà resultato positivo.

Importanti sono, anche per gli argomenti che possono fornire alla spie-

gazione di questa speciale reazione, le conclusioni di Marie e Levaditi i quali affermano che la sifilide da sola è incapace di produrre l'apparire di anticorpi nel liquido cefalo-rachidiano: perchè questi compaiano occorre che vi sia la localizzazione cortico-meningea di un processo infiammatorio sifilitico o parasifilitico, intenso e prolungato: esiste un parallelismo tra il progredire di questo processo e i risultati della reazione di Wassermann; quando il processo è appena iniziato questa può mancare, mentre proprio allora, quando anche i sintomi clinici sono ancora indecisi, sarebbe più necessario un sicuro mezzo diagnostico.

La scoperta di Wassermann poteva avere un doppio valore: uno pratico, quello cioè di offrire un mezzo sussidiario di diagnosi per la sifilide, la tabe, la paralisi progressiva, di permettere (Citron) di seguire i risultati della cura antiluetica, ed un altro, forse più importante, di dare una base più sicura alla relazione che, per argomenti clinici e dati statistici etiologici, viene dai più ammessa tra la sifilide e le due forme nervose. Le pubblicazioni che sull'argomento si sono succedute con grande rapidità, hanno, fatta eccezione di qualche voce rimasta isolata (Michaelis), confermato il valore pratico della reazione, anzi, se alcuni dei reperti più di recente ottenuti saranno sanzionati dall'esperienza, esso verrà ancora accresciuto permettendoci una tecnica più facile. Quanto al valore, dirò così, teorico, i risultati più recenti impongono invece qualche riserva : se dovesse essere definitivamente provato il concetto che le sostanze che danno luogo all'impedimento dell'emolisi, compaiono nei liquidi organici in seguito alla distruzione o come risultato di processi morbosi di dati elementi morfologici (Levaditi), che cioè non sono dei veri ambocettori battericidi (Haendel) allora si dovrà verificare se quei fattori morbosi che alcuni clinici ritengono capaci di produrre, all'infuori dell'infezione sifilitica, la tabe e la paralisi generale, non siano anche capaci di alterare, nello stesso modo della sifilide, quei dati elementi, provocando così nei liquidi in esame uguali proprietà di fronte al fenomeno « emolisi ». In rapporto a questo problema sono da ricordare le esperienze di Michaelis che avrebbe trovato positiva la reazione di Wassermann collo siero di sangue di un tifoso, e collo siero di sangue di un coniglio immunizzato contro il tifo: questa infezione è dunque forse capace di produrre sostanze che agiscono nel senso di impedire l'emolisi?

Già abbiamo detto come Wassermann ed i suoi collaboratori, indicando nel complesso antigeno-anticorpo il fattore capace di legare il complemento, facessero però le più ampie riserve circa la natura delle speciali sostanze dell'antigeno: anzi avendo osservato che talora estratti di organi non luetici sono capaci di produrre — sebbene a dosi assai più elevate — lo stesso fenomeno, Plaut scrive « noi possiamo dire soltanto che quello che noi chiamiamo antigeno luetico, è una sostanza che si trova negli organi luetici e che si può riconoscere per mezzo dei corrispondenti anticorpi solo nei liquidi organici di quelli che hanno avuto sifilide o metasifilide. Ma sulla natura di questa sostanza nulla si può fino ad ora dire. Evidentemente gli estratti di organi luetici, così come quelli di organi normali, contengono tutte le possibili

sostanze albuminoidi e i prodotti del disfacimento delle molecole albuminoidi, che da parte loro possono funzionare da antigene. D'altra parte si sa che lo siero animale può occasionalmente contenere degli anticorpi per i più svariati corpi. Perciò si deve tener presente la possibilità che talora un tale siero possa in un estratto di un organo qualsiasi trovare un antigeno corrispondente ad un anticorpo che egli contiene e che non è di natura luetica, e che perciò si abbia un impedimento dell'emolisi di origine non sifilitica. Queste coincidenze sono però assai rare.... ». Così scriveva Plaut, ma più tardi si susseguirono ricerche (Levaditi, Landsteiner, Müller, Pötzl, Porges, Meier) le quali dimostravano che nell'allestimento della prova di Wassermann si può sostituire all'estratto di fegato luetico, un estratto — preparato dai varii autori in diversa maniera — di un fegato normale di uomo o di un altro mammifero (cavia-coniglio) o anche di altri organi (cuore). Così si cominciò a dubitare che si trattasse d'un legame tra un antigeno ed un anticorpo battericida propriamente detto ed a rivolgere il pensiero a possibili fatti fisico-chimici capaci di spiegar la deviazione del complemento: in un lavoro, in collaborazione con Marie, Levaditi espone il sospetto che il glicogene, il quale si trova in maggiore abbondanza nel fegato sifilitico, possa avere qualche parte nel determinare la reazione. Proseguendo le esperienze in collaborazione con Yamanouchi egli trovò che all'estratto di fegato si possono sostituire vari prodotti estrattivi, come, certi sali biliari (glicocolato di soda 1 %) e lipoidi analoghi alla lecitina, concludendo che l'impedimento della emolisi sarebbe da attribuire alla presenza nel siero o nel liquido cefalo-rachidiano dei sifilitici, e rispettivamente tabetici o paralitici progressivi, di certi composti non proteici allo stato colloidale, che in presenza di sali biliari e lipoidi del fegato precipitano e determinano la fissazione del complemento emolitico: egli crede ancora che i composti che provengono dall'organismo e si trovano nei liquidi organici degli individui sifilitici o metasifilitici possano essere degli eteri di colesterina e degli acidi grassi (per lo siero). In un altro lavoro ritorna sulla influenza dei lipoidi, da lui ottenuti in vario modo, osservando che forse essi devono la loro influenza alla lecitina che contengono.

Ricerche di questo genere sono state fatte dai collaboratori di Wassermann e con risultati pure positivi, perciò lo stesso in un recentissimo articolo, nel quale rivendica alla sua scuola la priorità degli studî eseguiti in questo indirizzo, conclude appunto col mettere in rilievo l'influenza dei lipoidi: altrove egli scrisse: « noi ora sappiamo che nella sifilide si ha nell'organismo la presenza di speciali sostanze le quali hanno affinità verso i lipoidi, sopratutto verso la lecitina, che sono perciò in grado di legare ». — A questo proposito sono degne di nota le ricerche di altri autori (Breton, Petit) i quali esperimentando col veleno del Cobra ottennero risultati importanti: noi sappiamo che l'azione emolitica del veleno del Cobra sugli eritrociti lavati non si ha se non in presenza di lecitina o di siero: ora alcuni liquidi cefalo-rachidiani, ricavati da individui o normali o malati, sarebbero capaci di fissare la lecicina e di impedire con ciò l'emolisi: d'altra parte, e questo è quello che

più specialmente riguarda il nostro problema, non sempre il risultato positivo di questo esperimento coincide con uno positivo ottenuto, in confronto d'un medesimo liquido, col metodo Wassermann: discordanza che non dovrebbe esistere qualora stesse veramente che essa è dovuta al legame di determinate sostanze con la lecitina.

Queste interessanti ricerche nulla hanno tolto al valore pratico del metodo della deviazione del complemento, perchè anche con estratti di organi normali, o con determinati preparati chimici, la reazione non riesce positiva se non nei casi di pregressa sifilide, o di tabe o paralisi progressiva: invece rimane aperto un problema notevole: compaiono queste sostanze che impediscono l'emolisi e che non possiamo più considerare senz'altro come anticorpi battericidi, nei liquidi organici — nel caso che più ci interessa nel liquido cefalo-rachidiano — in quanto è in atto una alterazione di determinati elementi di natura sifilitica o si formano soltanto in quanto in un dato modo, con un determinato processo, vengono questi elementi alterati da una causa che può essere varia? Come in clinica furono osservati casi di tabe e di paralisi generale senza pregressa sifilide, può darsi che esistano altre cause che, come producono lesioni anatomiche che si manifestano con uguali lesioni funzionali, provochino anche, così come la sifilide, la comparsa di sostanze uguali nel liquido cefalo-rachidiano? Ecco un altro problema che aspetta la sua soluzione dalla patologia sperimentale.

Prima di abbandonare questo argomento è ancora da ricordare come con quest'ultima teoria per spiegare il fenomeno della deviazione del complemento, si torni, in certo modo, alla spiegazione che di esso avea dato il nostro Moreschi. Egli infatti non credeva ad un legame specifico tra antigeno, anticorpo e complemento, ma tenendo presente il fatto che mescolando un liquido contenente albumina con un siero-immune si poteva produrre un precipitato, concepiva il meccanismo del fenomeno nel senso che per il fatto della precipitazione, il complemento, in virtù di fenomemi fisici o chimici, soffrisse un'alterazione.

***

Ed ora veniamo a parlare di un'altra serie di lavori nei quali è studiato il problema di rendere più facile in pratica la sierodiagnosi in queste malattie.

Ponendo mente agli stretti rapporti che intercedono tra i fatti che si svolgono nella « precipitazione » e quelli che si hanno nella deviazione del complemento, poteva venire facilmente fatto di supporre che mescolando dei liquidi organici contenenti « antigeno » con altri contenenti anticorpi si potessero produrre dei fenomeni di precipitazione.

Con questo presupposto teorico, appoggiandosi anche ai risultati ottenuti in altre malattie (tifo), Fornet, Schereschewsky, Eisenzimmer e Rosenfeld cercarono di fornirci una sierodiagnosi basata sulla precipitazione. Essi

hanno osservato che quando si pongono in contatto reciproco siero di sifilitico nello stadio florido dell'affezione e siero di paralitici o di tabetici, colla tecnica indicata da Ascoli per la prova della stratificazione, compare nel piano di contatto dei due liquidi un intorbidamento ad anello. Fornet sostenne che questa sorta di anello compare soltanto quando si adoprano sieri di individui che soffrono di sifilide o di malattie ad essa conseguenti, dimodochè si tratta di una precipitazione specifica. Egli fa ancora un passo più in là ed afferma che dei due elementi che entrano in azione nella reazione precipitante l'uno, il « precipitinogeno », si trova nello siero dei sofferenti di sifilide allo stato florido, l'altro, la « precipitina », si trova nello siero degli affetti da forme post-sifilitiche.

Io, in collaborazione con Plaut e Heuck, mi sono pure occupato di questo problema, ma le nostre esperienze ci condussero a concludere che la prova proposta da Fornet non è per nulla specifica: il fenomeno da questi indicato compare talora realmente, ma compare anche e con frequenza maggiore ponendo a contatto siero di sifilitico e siero di normale, siero di normale e siero di paralitico ed infine siero di normale con siero di normale. Anche mettendo a contatto delle diluizioni a titolo diverso di uno stesso siero normale si può avere la formazione di anelli: questo richiama l'osservazione già fatta da Ascoli il quale avea cercato di spiegarla colla formazione di « auto-precipitine »: in un suo breve articolo Fornet ammette questo fatto da noi osservato, ma afferma, senza darne alcuna prova, che in questo caso il precipitato non ha gli stessi caratteri che ha quando venga prodotto con siero di paralitico e siero di luetico: attendendo questi caratteri differenziali mi auguro che siano meno enigmatici di quelli da lui già descritti a proposito del modo di distinguere i precipitati specifici nella reazione tra siero di tifoso e tifo-immunsiero da quelli non specifici!

Fornet ed i suoi collaboratori avevano anche studiato i fenomeni di precipitazione che si possono avere mettendo a contatto estratto di organi luetici collo siero di individui che avevano avuto la sifilide, ma abbandonarono tosto questo metodo volendo nelle loro esperienze evitare di porre a contatto dei liquidi eterogenei. Tuttavia ripensando al fatto che l'antigeno è assai frequente negli estratti degli organi luetici mentre eccezionalmente si trova nel sangue, può parere che una prova di precipitazione eseguita con questa seconda tecnica possa dare risultati più evidenti. Michaelis ha in questo senso eseguito delle ricerche con esito positivo: mettendo a contatto siero di sangue di un individuo che avea avuto la sifilide con estratto di fegato luetico, egli ottenne, col metodo della prova a strati, una precipitazione che mancò cimentando lo stesso siero con estratto di fegato normale.

Ma le ricerche eseguite da me, Plaut ed Heuck con questo metodo ci hanno dimostrato che anche in questo modo la reazione non è punto specifica, perchè essa compare con grande chiarezza anche ponendo a contatto estratto di fegato normale e siero di individuo sifilitico.

Le più recenti concezioni circa il meccanismo che conduce, nella prova di Wassermann, alla deviazione del complemento, scuotono naturalmente le

basi teoriche sulle quali si appoggiava la ricerca di una reazione per mezzo della precipitazione: i fatti da noi raccolti restano però nella loro chiarezza ed anzi il fatto che anche l'estratto di organi normali è capace di dare impedimento dell'emolisi suffraga di una base teorica il fatto della non specificità — nel senso di Fornet — della reazione precipitante.

Lo studio di questa venne ripreso sul fondamento dei nuovi lavori circa la *Komplementablenkung.* Così Porgese Meier e poscia Fritz e Kren avrebbero trovato che mescolando siero di luetico con una emulsione di lecitina od una soluzione di glicocolato di sodio si ottiene un precipitato fioccoso, ma questi stessi autori ed altri trovarono poi che basta aumentare la quantità di queste sostanze perchè compaia un precipitato anche coi sieri normali.

Klausner avrebbe ottenuto una precipitazione mescolando lo siero di luetico con acqua distillata in determinati rapporti: egli riferisce il fenomeno ad una supposta maggior ricchezza di globulina del siero dei luetici oppure ad una maggiore precipitabilità di questa sostanza. Anche questo metodo però non può essere ritenuto specifico: nelle esperienze già citate io, Plaut e Heuck avevamo già accennato alla formazione di precipitati che si fanno mettendo a contatto diluizioni di sieri anche normali, anzi talora dello stesso siero, a titolo assai differente: quello indicato da Klausner forse non è se non un'esagerazione di questo fatto.

Concludendo: la prova offerta da Wassermann mantiene tutto il suo valore pratico, anzi se le esperienze proveranno che coi lipoidi si ottiene davvero una reazione specifica, essa sarà resa assai facile essendo tolta di mezzo la difficoltà di dovere avere un fegato luetico per preparare l'estratto: a questa prova che, senza alcun giudizio in rapporto al suo meccanismo, si può chiamare ancora della deviazione del complemento, non si può per ora sostituirne un'altra più facile, fondata sul metodo della precipitazione.

Marzo 1908.

Bibliografia.

Bordet et Gengou. Sur l'existence de substances sensibilisatrices etc. « Ann. Institut Pasteur », pag. 289, 1901.

Bordet. Sur le mode d'action des sérums cytolitiques etc. « Ibidem », pag. 303, 1901.

Braun H. Ueber den Nachweis der Antigene mittels der Komplementfixationmethode. « Berl. klin. Woch. », N. 48, S. 1535, 1907.

Breton M., Mand L., Petit G. Influence de liquide cephalorachidien sur le pouvoir hémolitique du venin de Cobra en presence de lecithine. « Comp. Rend. Soc. Biol. », n. 5, 1908.

Bruck C. und Stern M. Die Wassermann-Neisser-Bruckschc Reaktion bei Syphilis. « Deut. mediz. Woch. », N. 11, 1908.

Citron J. Die Bedeutung der modernen Syphilisforschung. « Berl. klin. Woch. », N. 10, 1908.

Citron J. Die Serodiagnostick der Syphilis. « Berl. klin. Woch. », N. 43, 1907.

Elias, Neubauer, Porges und Salamon. « Wien klin. Woch. », N. 11, 1908.

Fleischmann. Zur Theorie und Praxis des Serumdiagnose der Syphilis. « Berl. klin. Woch. », N. 10, S. 490, 1908.

Fornet. Die Präzipitatreaktion. « Münch. mediz. Woch. », N. 38, 1906.

Fornet. Gibt es eine spezifische Präzipitatreaktion bei Lues und Paralyse. « Münch. mediz. Woch », N. 6, 1908.

FORNET. Serodiagnose bei Lues, Tabes und Paralyse durch spezifische Niederschläge. « Münch. mediz. Woch. », N. 30, 1907.
FORNET. Ueber den Nachweis des Bakterienpräzipitinogens im Organismus. « Zentralbl. für Backt. », I Ab., Bd. 43, H. 8.
FORNET. Ueber moderne Serodiagnostik. « Münch. mediz. Woch. », N. 4, 1908.
FORNET, SCHERESCHEWSKY, EISENZIMMER, ROSENFELD. Spezifische Niederschläge bei Lues, Tabes und Paralyse. « Deut. mediz. Woch. », N. 41, 1907.
FRAENKEL und MUCH. Ueber die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis. « Münch. Mediz. Woch. », N. 12, 1908.
FRIEDBERGER. E. Hat die Methode der Komplementablenkung eine Bedeutung für die Diagnose der Lissa ? « Wien. mediz. Woch. », N. 29, S. 879, 1907.
FRITZ W., KREN O. Ueber den Wert der Serumreaktion bei Syphilis nach Porges-Meier und Klausner. « Wien. klin. Woch. », N. 12, S. 387, 1908.
GENGOU. Sur les sensibilisatrices des sérums actifs. « Ann. Institut Pasteur », pag. 734, 1903.
HAENDEL. Beitrag zur Frage der Komplementablenkung. « Deut. mediz. Woch. », N. 49, S. 2030, 1907.
KAREWSKI. Ueber die Bedeutung der Wassermann'sche Syphilisreaktion etc. « Berl. klin. Woch. », N. 1, S. 15, 1908.
KLAUSNER E. Über eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues. « Ibidem », N. 17, 1908.
KLAUSNER E. Vorläufige Mitteilung über eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues. « Wien. klin. Woch. », N. 11, 1908.
LANDSTEINER und PÖTZL. « Wien. klin. Woch. », N. 17, 1907.
LANDSTEINER, MUELLER, PÖTZL. Zur Frage der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis. « Wien. mediz. Woch. », N. 50, S. 1565, und N. 35, 1907.
LEVADITI C., et YAMANOUCHI T. Le séro-diagnostic de la syphilis. « Comp. Rend. Soc. Biol. », n. 38, 1907.
LEVADITI C., et YAMANOUCHI T. Le séro-diagnostic etc. « Ibidem », n. 1, 1908.
LEVADITI C. et MARIE, YAMANOUCHI T. La reaction de Wassermann dans la paral. générale. « Comp. Rend. Soc. Biologie », n. 4, 1908.
LEVADITI C. et YAMANOUCHI T. La séro-reaction de la Syphilis et de la paral. générale. « Comp. Rend. Soc. Biol. », n. 8, 1908.
MARIE A. et LEVADITI C. Les " Anticorps syphilitiques " dans le liquide cephalo-rachidien des Paralitiques generaux et des Tabetiques. « Ann. Institut Pasteur », n. 2, 1907; « Revue de Médecine », n. 7, 1907.
MICHAELIS L. Die Wassermann'sche Syphilisreaction. « Berl. klin. Woch. », S. 1103, 1907.
MICHAELIS L. Präzipitinreaction bei Syphilis. « Ibid. », S. 1477, 1907.
MICHAELIS L. und LESSER F. Erfahrungen mit der Serodiagnostik der Syphilis. « Berl. klin. Woch. », N. 6, 1908.
MORESCHI. « Berl. klin. Woch. », N. 37, 1905.
MORESCHI. Ueber den Wert des Komplementsablenkungsverfahrens in den bacteriologischen Diagnostik. « Berl. klin. Woch. », N. 38, S. 1204, 1907.
MUELLER R. Zur Werwertbarkeit und Bedeutung des Komplementbindungsreaction für die Diagnose der Syphilis. « Wien. klin. Woch. », N. 9, 1908.
MORGENROTH und STERTZ. « Virchow's Archiv. », Bd. 188, 1907.
NEISSER, BRUCK, SCHUCHT. Diagnostische Gewebs-und-Blutuntersuchungen bei Syphilis. « Deut. mediz. Woch. », N. 48, 1906.
NOBL und ARZT. Zur Serodiagnostik der Syphilis. « Wien. klin. Woch. », N. 9, 1908.
PLAUT F. Ueber den gegenwärtigen Stand des serologischen Luesnachweises bei den syphilidogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. « Münch. mediz. Woch. », N. 30, 1907.
PLAUT F. Untersuchungen zur Syphilis Diagnose bei Dementia paralytica und Lues cerebri. « Monatsch. f. Psych. und Neurol. », Bd. XXII, H. 2, S. 95.
PORGES O. « Berl. Klin. Woch. », N. 51, 1907.
ROSSI O., PLAUT F., HEUCK W. Gibt es eine spezifische Präzipitatreaktion bei Lues und Paralyse? « Münch. mediz. Woch. », N. 2, 1908.
ROSSI O., PLAUT F., HEUCK W. Sulla sierodiagnosi nella sifilide, tabe e paralisi progressiva per mezzo della " Precipitazione ". « Rivista di Patologia nervosa e mentale », a. XII, fasc. 12.
WASSERMANN A. Ueber die Entwickelung und den gegenwärtigen Stand der Serodiagnostik gegenüber Syphilis. « Berl. klin. Woch. », N. 51, 1907.
WASSERMANN A. Ueber die Serodiagnostik der Syphilis. « Wien. klin. Mediz. », N. 12, 1908.
WASSERMANN A. Zur diagnostischen Bedeutung der spezifischen Komplementfixation. « Berl. klin. Woch. », S. 12, 1907.

Wassermann und **Bruck**. Ist die Komplementbindung beim Enstehen spezifischer Niederschläge eine mit der Präzipitierung zusammenhängende Erscheinung oder Ambozeptorwirkung? « Medizische Klinik », N. 55, 1905.

Wassermann A. und **Plaut** F. Ueber das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. « Deut. mediz. Woch. », N. 44, 1906.

Wassermann, **Neisser**, **Bruck**: Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. « Deut. mediz. Woch. », N. 19, 1906.

Weil. Ueber den Luesantikörpernachweis im Blut von Luetischen. « Wien. klin. Voch. », N. 18, 1907.

Weil, **Braun**. Ueber die Rolle der Lipoider bei der Reaktion auf Lues. « Berl. klin. Woch. », N. 49, 1907; « Wien. klin. Woch. », N. 5, 1908.

Weil E. und **Braun** H. Ueber Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse. « Berl. klin. Woch. », N. 49, 1907.

Weygand. « Deut. mediz. Woch. », N. 10 (Sitzungsber.).

RECENSIONI

Anatomia.

1. **W. Mineff**, *Le plancher du quatrième ventricule chez l'homme* (étude morphologique). — « Névraxe », vol. IX, fasc. 2.

L' A. si propone di ampliare le nozioni che del pavimento del quarto ventricolo ha dato soprattutto Retzius (*Das Menschenhirn*) basandosi sull'osservazione di 49 pezzi anatomici di cui 9 di feti sopra 5 mesi. Alla descrizione del pavimento che riporta da Retzius aggiunge quanto segue. Le *strie acustiche* che raramente si osservano nel feto, sono invece quasi costanti nell'uomo, nel quale però possono esser rappresentate da piccoli rilievi discontinui, oppure anastomizzarsi, incrociarsi, ed addossarsi fra loro: mai traggono origine dal solco mediano. Nel *trigono dell' ipoglosso*, distinto secondo Retzius in *area medialis* e *area plumiformis*, l'A. osserva esternamente all'*area plumiformis* una superficie triangolare perfettamente liscia che chiama *ala bianca interna*. Delle creste che si partono dal tronco dell'*area plumiformis*, le interne più lunghe, qualche volta biforcate, si perdono insensibilmente nell'*area mediale*, le esterne più corte, si perdono rapidamente prima di raggiunger l'*ala grigia*. Il tronco dell' *area plumiformis* talora manca, e spesso, specie nei feti, manca la disposizione plumiforme. In un caso ha osservato la fusione delle *aree mediane*, naturalmente con interruzione del *solco mediano* a quel livello. Il *funicolo cinereo* dell' *ala grigia* come può esser distinto, per mezzo di solchi, dal *funiculus hypoglossi* e dall'*eminentia postrema* (Wilson), così può esser fuso con essi, dando luogo ad una *commissura intercinereale* nel qual caso l'*obex* sovrasta due cavità, una ventrale l'altra dorsale, la prima delle quali forma una specie di tunnel in continuazione col *solco mediano*. Però tal connessione non è molto frequente (12 per cento). Il *funiculus separans*, ispessimento di nevroglia ependimale che limita il bordo esterno del *funicolo cinereo*, è raramente indistinto, e raramente prende parte alla formazione della *comissura intercinereale*. Frequentemente (69 per cento) sulla superficie dell'*area postrema* o *ala grigia* ecc., trovasi un cordoncino biancastro che, a partire dal *solco*

mediano, percorre $^2/_3$ dell'area parallelamente al *funiculus separans*, dividendo l'area in due superfici e termina o alla fossetta che è all'estremità dell'area, o, ricurvandosi, presso il *funiculus separans*. Le dimensioni assolute e relative dell'area postrema sono variabili. Riguardo all'*obex* espone e analizza la questione che occupa gli anatomici (Retzius, Wilson, Blake, Staderini, Strecter) sul significato, i rapporti, le varietà dell'*obex*: per conto proprio osserva che tal produzione raramente si presenta come *obex* vero, mentre non manca l'*obex* falso, membrana sottile attaccata al bordo posteriore dell'area postrema: sebbene fra questa e quelli esistano sempre rapporti intimi non è facile osservare coalescenza fra i due. Il trigono acustico o ala bianca interna, ben visibile nel feto o nei casi ove le strie son poco visibili, consta di due superficie talora ben distinte sebbene anatomicamente e fisiologicamente appartengano al dominio dell'VIII paio. Il *solco limite*, da prima parallelo al solco mediano, s'incurva poi per segnare all'indentro col bordo concavo la regione acustica. L'*eminentia teres* ha aspetto variabile, è più o meno pronunziata, non è sempre divisa nei due tubercoli interno ed esterno, e si prolunga in avanti a forma di cordone, il quale, nel feto, è interrotto da 2-3 solchi che si partono dal *solco mediano*. Il *solco mediano* offre poche varietà: talora è attraversato da ponti di gracili fibre bianche che probabilmente appartengono alle *strie acustiche* e che talora si incrociano a forma di X; solo raramente si osserva l'interruzione cui è già accennato (per la fusione delle due *aree mediane*). Il *solco limite* è sempre molto marcato alle sue due estremità, specialmente nel feto. L'A. infine raccoglie i sinonimi per le regioni del pavimento. *Turchi.*

2. P. **Flechsig**, *Bemerkungen über die Hörsphäre des menschlichen Gehirns.* — « Neurologisches Centralblatt », N. 1-2, 1908.

Già in pubblicazioni antecedenti Flechsig aveva sostenuto in base ai dati del metodo mielogenetico, che le fibre di proiezione uditive vanno a finire principalmente nella circ. trasversa anteriore, nascosta nella fossa di Silvio, e nella parte immediatamente adiacente della prima circonvoluzione temporale. Le ulteriori ricerche gli hanno mostrato che la partecipazione della circonvoluzione temporale è notevolmente minore. Nei feti di 50 cm. si vede che le fibre di proiezione uditiva vanno in massima parte nei due terzi interni della circ. trasversa anteriore; il terzo esterno ne riceve assai meno, e pochissime vanno alla superficie libera della 1ª temporale. Il numero delle fibre di proiezione è più che doppio a destra che a sinistra.

Queste fibre di proiezione vengono evidentemente dal corpo genicolato interno.

Nelle lesioni della circonvoluzione trasversale anteriore non solo queste fibre degenerano, ma scompaiono anche gli elementi cellulari del corpo genicolato interno. Nell'adulto i limiti strutturali della circonvoluzione trasversa anteriore non sono così netti come nella sfera visiva; nel neonato il distacco è più netto, perchè la corteccia della circonvoluzione trasversa ha uno spessore doppio della corteccia adiacente. La lesione della circonvoluzione trasversa anteriore di sinistra dà sordità verbale durevole, la lesione bilaterale dà anacusia totale. La circonvoluzione trasversa anteriore si può considerare come territorio esclusivo della proiezione uditiva, e può quindi essere chiamata « circonvoluzione uditiva ».

La circonvoluzione trasversa anteriore è limitata posteriormente dal solco di Heschl. Questo solco non è costante. Secondo Heschl è 5 volte più frequente a sinistra che a destra, e più nell'uomo che nella donna. Flechsig ha notato il solco

non di rado anche nelle donne. La parte di corteccia che sta dietro al solco di Heschl presenta caratteristiche differenze tra il lobo destro e il sinistro. A sinistra è più estesa, ma non forma una manifesta circonvoluzione trasversa posteriore; questa invece c'è di regola a destra. Flechsig osservò un'inversione di rapporti in un mancino e il tipo destro bilateralmente in tre musicisti.

Oltre all'esporre questi nuovi dati sulla sfera uditiva, Flechsig ribatte in questa pubblicazione varie obiezioni mosse al metodo mielogenetico. Egli riconosce che non vi è rigoroso parallelismo tra la mielinizzazione e la legge filogenetica dello sviluppo corticale. Lo sviluppo del corno di Ammone è più precoce di quello delle circonvoluzioni centrali, pure la mielinizzazione in questi territori è più precoce che nel corno di Ammone. Ciò mostra che la legge mielogenetica è più che altro in rapporto con lo sviluppo funzionale.

Vogt ha affermato che la mielinizzazione non è simultanea in tutte le fibre di ogni sistema di proiezione. Prima si mielinizzerebbe una parte centrale, alla quale gradatamente si aggiungerebbe, in circoli concentrici, la mielinizzazione di altre fibre parimente di proiezione. La parte mielinizzata nei feti non rappresenterebbe dunque che una parte della proiezione. Ciò è erroneo; specialmente nella sfera visiva si vede chiaro come la mielina compaia simultaneamente in tutto il territorio caratterizzato dalla stria di Vicq d'Azyr.

Brodmann ha rilevato che i territori mielogenetici non corrispondono a quelli cito-architettonici, egli vorrebbe perciò rigettare i risultati di Flechsig. Cita in particolare il fatto che la mielinizzazione accomuna i due giri centrali, che sono invece distintissimi per struttura e funzioni. Flechsig replica che la distinzione strutturale, ben nota anche prima degli studi di Brodmann, sta senza dubbio in rapporto con differenze funzionali, ma ciò non toglie che abbia anche un significato fisiologico non equivoco il fatto che la proiezione del lemnisco giunge ad ambedue le circonvoluzioni. In queste due circonvoluzioni sono miste funzioni diverse di senso e di moto, e prevalgono or l'una or l'altra nelle varie parti. La circonvoluzione centrale anteriore merita il nome di « circonvoluzione motrice della sfera sensitiva del corpo » ma ciò non toglie che essa abbia anche funzioni sensitive. Le funzioni sensitive prevalgono ad ogni modo nella circonvoluzione centrale posteriore, e ciò sta in accordo coi dati mielogenetici che mostrano come la proiezione del lemnisco giunga per 3/4 a 4/5 sulla circonvoluzione posteriore e solo per 1/4 a 1/5 sull'anteriore.

In complesso il metodo mielogenetico è ancora il più adatto a fornire dati circa alla funzione, mentre i dati cito-architettonici possono confortare quelli della mielogenesi e dell'esperimento, ma nulla possono dire per sè stessi circa la funzione dei vari territori corticali. *Lugaro.*

•

3. **G. Marinesco** und **J. Minea**, *Ueber die mikro-simpatischen, hypospinalen Ganglien.* — « Neurologisches Centralblatt », N. 2, 1908.

In casi di tabe, di compressione del midollo spinale ed anche in casi normali gli AA. hanno osservato in vicinanza delle parti subganglionari dei nervi spinali l'esistenza di piccoli gangli simpatici talora microscopici, e talora grossi fino come un chicco di miglio, di forma e di numero variabili, più o meno distanti dalle parti subganglionari dei nervi spinali fino ad esser a livello del polo inferiore dei gangli, o in diretto contatto col ramo comunicante che talora si osserva fra la parte subganglionare dei nervi e il ganglio spinale. Tali piccoli gangli posson esser fra loro

uniti da microscopici fasci come un sistema microsimpatico. Sono formati di cellule di tre tipi: 1) Cellule di grossezza variabile con dendriti corti che finiscono nella capsula, e con un cilindrasse: lo spazio fra i prolungamenti è riempito di cellule interstiziali; 2) Cellule grosse, per lo più poligonali, con lunghi prolungamenti protoplasmatici extracapsulari; 3) Cellule con prolungamenti parte intra e parte extracapsulari; prolungamenti che posson fare corona dendritica attorno alla cellula. Raramente le cellule del 1. e 3. tipo presentano nel loro corpo il « glomerulo ». I gangli microsimpatici sono in intimo rapporto coi gangli e nervi spinali e sono un equivalente anatomico e fisiologico del gran simpatico: però non si può precisare a che si colleghino i fasci che ne escono. *Turchi.*

4. **E. Pusateri**, *Sopra una nuova origine del fascio peduncolare del Türck.* — « Rivista italiana di Neuropatologia, Psichiatria ed Elettroterapia », vol. I, fasc. 1, 1907.

In una donna di 59 anni, affetta da frenosi maniaco-depressiva, e venuta a morte per marasma, si riscontrò all'autopsia, sulla faccia esterna del lobo temporale destro, in corrispondenza della sua estremità anteriore, una placca di rammollimento giallo interessante la prima, la seconda e la terza circonvoluzione temporale, e approfondantesi per circa due centimetri nella sostanza bianca.

L'esame metodico dei tagli seriali del cervello mise nettamente in evidenza un fascetto di fibre degenerate, che prendendo origine dalla zona corticale lesa si approfondiva nella corona raggiata del lobo temporale per portarsi in corrispondenza del segmento sottolenticolare della capsula interna nel fascio del Türck e di lì nel piede del peduncolo cerebrale.

Nell'assenza di ogni lesione dei gangli basali, dei nuclei, dei cordoni posteriori, del nastro di Reil, questo fascio degenerato non può, secondo l'A., interpretarsi che come un piccolo fascio proiettivo, che prendendo origine dall'estremo del lobo temporale entra nella costituzione del fascio del Türck.

L'A. si crede perciò, in base alla sua osservazione, autorizzato ad affermare che il fascio del Türck prende origine non solo dalla parte media della seconda e terza circonvoluzione temporale, ma in piccola parte anche dalla parte anteriore delle circonvoluzioni temporali: esso perciò avrebbe un'area di origine ancora più estesa di quella ammessa da Dejerine. *Sirigo.*

Fisiologia.

5. **Weber**, *Neue Beobachtungen über Volumschwankungen des menschlichen Gehirns bei bestimmten Einwirkungen.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Bd. 22, H. 3, 1907.

Riferisce di una serie di esperienze eseguite su di un bimbo di 10 anni che presenta una breccia di cm. 2 $\times$ 0,5 sulla fronte all'attaccatura dei capelli. Fa il tracciato del polso cerebrale e sottopone il soggetto ora riposato, ora già stanco a diversi lavori mentali più o meno a lunghi. A soggetto riposato, per tutto il tempo dell'esperimento, si nota un aumento del volume cerebrale accompagnato da aumento del polso. Se il lavoro si protrae, o si inizia quando il bimbo è già stanco, o in dete-

minate condizioni (p. e. dopo mangiato), a un piccolo aumento del volume e del polso, segue, cessato il lavoro, prima del ritorno allo stato normale, una diminuzione del volume e del polso sotto la norma, diminuzione tanto più notevole quanto più stanco è il soggetto. Tal fatto finora non avvertito da alcuno (e perchè le esperienze non furono protratte, e perchè i soggetti non erano così facilmente esauribili come il bambino) è da ritenersi come manifestazione di stanchezza. Rievocata la teoria del biotono di Verworn, attribuisce l'aumento di volume ad una dilatazione attiva vasale (per azione diretta sui vasi? per riflesso?) allo scopo di portare maggior *pabulum* alle cellule funzionanti, e la diminuzione consecutiva ad una costrizione attiva vasale allo scopo di limitare e frenare i processi disintegrativi legati alla funzione. Osserva poi che con stimoli forti e ben localizzati può ottenere (sugli animali) aumento generale della pressione con aumento del volume di certe parti del corpo (p. e. delle estremità) e diminuzione di certe altre (p. e. dei visceri addominali). Col bimbo già stanco ottiene diagrammi che insieme a un piccolo aumento del volume cerebrale dimostrano la diminuzione, sotto un dato stimolo, del volume delle orecchie. Considerando lo stimolo elettrico simile allo stimolo che induce il movimento volontario, arguisce che tutti i fenomeni vitali di movimento siano accompagnati da varie modificazioni di volume e di pressione nei varî organi. *Turchi.*

6. **A. Giardina,** *I muscoli metamerici delle larve di anuri e la teoria segmentale del Loeb.* — « Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen », Bd. XXIII, H. 2, 1907.

Secondo J. Loeb tutta la vita nervosa si risolve in un insieme di riflessi segmentali; ciò che v'ha di specifico nelle diverse reazioni e nei differenti riflessi è dovuto agli organi di senso periferici ed alla disposizione dei muscoli e nulla ha da vedere con la struttura dei gangli; il sistema nervoso non ha per conseguenza altro valore che quello di un insieme di conduttori pronti e sensibili degli stimoli dalla periferia ai muscoli.

Questa dottrina ardita paradossale e intransigente rappresentò un'utile reazione alla tendenza a localizzare in particolari centri ogni fenomeno di coordinazione nervosa. Ma peccò a sua volta di eccessivo semplicismo e interpretò i fatti in modo unilaterale. Le esperienze ingegnose di Loeb e dei suoi allievi se pure dimostrano che l'asportazione di certi centri non annienta le funzioni ad essi attribuite, non valgono peraltro a far escludere l'intervento attivo di tali centri nelle funzioni come si svolgono in condizioni normali. Le esperienze di Giardina lumeggiano assai bene l'importanza relativa dell'autonomia segmentale quale può esser messa in evidenza sperimentalmente di fronte ai meccanismi strutturali ed alle funzioni non segmentali quali si presentano nell'organismo integro o in gruppi di numerosi segmenti.

Se si taglia trasversalmente in due parti un embrione o una larva giovanissima di *Discoglossus,* ciascun pezzo può svilupparsi per conto proprio. Le larve decapitate diventano capaci di movimenti spontanei di traslazione. Le code o le parti di code non presentano movimenti spontanei, tuttavia diventano anch'esse capaci di movimenti riflessivi coordinati, che possono anche giungere a dei movimenti di traslazione. Ciò si dimostra meglio se, invece di lasciar crescere isolati i piccoli pezzi, si dà loro il modo di svilupparsi completamente innestandoli sul corpo di altre larve.

Ciò sembra deporre in favore della teoria segmentale. Ma se in un girino già avanti nello sviluppo, con coda pienamente funzionante, si isola una parte della coda

e anche la coda intera, questa parte di coda isolata non è capace di riflessi generali coordinati nè di movimenti di traslazione. Ciò non dipende da uno *shock* operativo, ma dalla soppressione delle connessioni nervose col tratto anteriore del midollo spinale, ossia dello stato di subordinazione funzionale in cui normalmente si trova il midollo codale rispetto al lombare.

Quando vengono mantenute in vita abbastanza a lungo, col metodo degli innesti, queste code e porzioni di code possono acquistare la capacità di eseguire movimenti coordinati come i pezzi corrispondenti che fossero cresciuti isolatamente. Esse acquistano dunque un processo di autoregolazione simile a quello che si manifesta nei pezzi cresciuti isolatamente a misura del differenziarsi degli organi. Più tardi, a questo periodo di autoregolazione, subentra una fase in cui tutti i muscoli metamerici presentano soltanto movimenti ritmici spontanei non coordinati fra loro. Questi movimenti sono di natura neurogena, dipendono dal midollo spinale e non si manifestano affatto nei pezzi lasciati sviluppare senza midollo.

Si possono provocare contrazioni ritmiche spontanee nei muscoli metamerici della coda di girini di qualunque età, anche di quelli prossimi alla metamorfosi; per ottenere ciò bisogna innestare la coda alla rovescia in senso antero-posteriore; innestandola invece in posizione naturale si stabiliscono tra l' innesto e il porta-innesto rapporti anatomici e funzionali che impediscono il manifestarsi dei movimenti ritmici.

I movimenti ritmici spontanei sono gli unici movimenti dei muscoli scheletrici veramente segmentali nel senso di Loeb.

I riflessi spinali e il loro substrato anatomico si stabiliscono in modo indipendente nei singoli segmenti del corpo. Questo è il solo elemento di verità contenuto nella teoria segmentale di Loeb. Di pari passo col differenziarsi degli organi e dei tessuti si stabiliscono fra i centri segmentali delle dipendenze reciproche e delle subordinazioni. La vita nervosa normale non è costituita dalla semplice somma delle funzioni segmentali. Le dipendenze reciproche e le subordinazioni che entrano in iscena fin dai primi passi dello sviluppo sono un fattore funzionale non segmentale legato a meccanismi strutturali non segmentali, costituiti in parte dalle vie lunghe del midollo. Questi meccanismi rendono possibili le coordinazioni e le regolazioni dirette alla coordinazione. *Lugaro.*

7. **A. Van Gehuchten**, *Le mécanisme des mouvements réflexes.* — « Névraxe », vol. VIII, n. 2.

Ogni riflesso provocato da stimoli cutanei o tendinei o periostei ha il suo centro spinale. I riflessi tendinei sono movimenti mono-muscolari. I cutanei possono essere mono-muscolari (riflessi cutanei dei clinici) provocabili stimolando determinate regioni (p. e. cremasterico, plantare) e poli-muscolari provocabili in qualunque regione. Se la sostanza grigia spinale è il centro primordiale necessario alla produzione del riflesso non è sufficiente l'integrità di tal sostanza, ma è necessaria ancora l'integrità delle connessioni col centro superiore come dimostra p. e. l'abolizione dei r. cutanei e tendinei nelle affezioni del midollo cervicale. Il midollo come organo di trasmissione consta (sostanza bianca) di fibre bulbopete, fibre spino-cerebrali, e fibre discendenti per le vie piramidali: come organo autonomo poi consta della sostanza grigia i cui diversi piani sono posti in comunicazione da fibre di sostanza bianca (fibre spino-spinali) e dei nervi periferici. Il movimento riflesso richiede la presenza di un arco diastaltico atto a commutare la corrente sensitiva centripeta in motoria centrifuga. Ora l'estre-

mità della fibra centripeta può articolarsi direttamente colla estremità della fibra centrifuga (arco rifl. monosinattico di Sherrington) rendendo possibile il riflesso (semplice scossa muscolare) qualunque lesione esista nel midollo, o può articolarsi mercè l'interposizione, fra le due estremità, di fibre spino-spinali (arco bisinattico) inducendo un riflesso complesso, coordinato ad uno scopo. E poichè inoltre esistono delle fibre che raccordano ogni tratto di sostanza grigia spinale coi centri bulbari (nucleo del n. vestibolare) mesencefalici (nucleo rosso) e corticali (circonvoluzione centrale anter.) in ogni ganglio spinale, nei corni dei varî segmenti esistono fasci di fibre spino-spinali, vestibulo-spinali (che mantengon l'equilibrio del corpo nello spazio, e il tono muscolare) rubro-spinali (che innalzano il tono nervoso ed esagerano l'attività reflessa del midollo) e cortico-spinali (che moderano la stessa attività spinale, e inducono i riflessi cutanei dei clinici). L'azione inibitrice corticale lascia latente il riflesso puramente midollare che può esser messo in evidenza nel sonno, in certi stati depressivi nervosi, o in caso di lesione delle stesse fibre corticali.

I riflessi posson dunque distinguersi in r. cutanei inferiori (dei fisiologi) d'origine midollare, r. tendinei d'origine mesencefalica, r. cutanei superiori (dei clinici) d'origine cortico-spinale. Talora in una lesione trasversale completa della midolla si ha invece che esagerazione, abolizione dei riflessi, contrariamente a ciò che vorrebbero i fisiologi, che oltre a voler applicare all'uomo le lesioni verificate sugli animali, non tengon conto della distinzione fatta dall'A. In realtà sono esagerati i riflessi midollari cui vien sottratta l'azione inibitoria corticale, e aboliti quelli cui sono interrotte le vie di conduzione. Il midollo spinale è un organo eminentemente recettivo, che raccogliendo stimoli sensoriali da ogni parte li muterebbe in incessanti moti di difesa, se non intervenisse l'azione moderatrice corticale, ma d'altra parte solo gli stimoli sensoriali inducono le reazioni riflesse che costituiscono tutte le manifestazioni di vita. *Turchi.*

Patologia sperimentale.

8. **G. Garbini** e **R. Rebizzi**, *Ricerche sperimentali sulle malformazioni ed eterotopie artificiali del midollo spinale.* — « Nota preventiva », Tip. Umbra, 1907.
9. **G. Garbini** e **R. Rebizzi**, *Le malformazioni ed eterotopie artificiali del midollo spinale.* — « Annali del Manicomio provinciale di Perugia », anno I, fasc. 102, 1907.

Per opera di Van Gieson era stato dimostrato che si provocano artificialmente, col maltrattamento del midollo spinale, immagini di malformazione e di eterotopia in questo organo. Ma ancora non si conoscevano i dati istologici per distinguere con sicurezza l'immagine prodotta per un maltrattamento da quella originatasi per vera e propria alterazione di sviluppo.

Gli autori, sperimentando nel cadavere, hanno prodotto alterazioni da maltrattamento del midollo, che simulano grossolanamente quelle date da sviluppo abnorme. Hanno ottenuto sempre il tipo delle eterotopie extramidollari, mai eterotopie intramidollari. E hanno rilevato fatti caratteristici delle lesioni artificiali.

Intanto non è così facile come sosteneva Van Gieson, provocare eterotopie artificiali. Il midollo ha notevole potere di resistenza e un certo grado di vera e propria elasticità. Solo quando il maltrattamento è eccessivo si altera la compagine della sostanza bianca e grigia. È caratteristico l'insieme della alterazione, il com-

portamento della pia madre, dei setti, dei vasi, delle fibre radicolari, il decorso abnorme delle fibre dei fasci e la disposizione delle cellule nervose, che tradisce la causa meccanica. Decisivi, per la costanza e per le loro apparenze, sono i tre fenomeni che seguono. Lesione meccanica del canale centrale. Particolare immagine data dal metodo Marchi, che può dirsi una reazione specifica al maltrattamento, la quale consiste nella presenza di zolle nere assai numerose con forma e disposizione particolari. Fragmentazione diffusa delle fibre nervose e delle cellule, che si comportano come corpi fragili. Per questa alterazione, nella sostanza grigia, anzichè il reticolo netto di fibre, come normalmente, si osserva una struttura a piccole zolle disposte secondo il decorso delle fibre in maniera che soltanto coi deboli ingrandimenti le fibre appaiono pressochè integre. Per la stessa alterazione le cellule nervose si presentano spezzate nettamente in più parti. La presenza di questi segni in una eterotopia, evidentemente garantisce l'origine artificiale. *Camia.*

10. **O. Righetti**, *Delle alterazioni cellulari nervose consecutive ad ustioni circoscritte della cute.* — « Lo Sperimentale », vol. VI, n. 6, 1907.

Pratica delle ustioni sulla cute di conigli e di cani in modo che nella zona lesa la temperatura sottocutanea salga a 44°c. (fa agire dell'acqua bollente rispettivamente per 35-60"). Sacrificando gli animali dopo 5-20 giorni riscontra che i gangli spinali corrispondenti, presumibilmente, per la topografia alla regione lesa, presentano cromatolisi, alterazione del citoplasma, deformazione delle cellule con propulsione del nucleo alla periferia.

In tempi successivi riscontra: disintegrazione e scomparsa degli elementi alterati con proliferazione dei nuclei capsulari che ad essi si sostituiscono e con proliferazione del connettivo circostante: tentativi di « restitutio ad integrum » compiuta solo al 60° giorno. Nel simpatico qualche fatto cromatolitico con qualche rara reazione dei nuclei della capsula.

Poichè la lesione centrale è tanto più lieve quanto più periferica è la lesione del cilindrasse, o il trauma *ustione* va considerato un trauma grave (non si hanno alterazioni simili a questa per il semplice taglio della cute), o i materiali di metamorfosi regressiva che, come è noto, per l'ustione si formano, risalendo per le guaine delle fibre, giungono alla cellula che risente nel modo descritto dell'azione tossica: tanto più probabile ciò in quanto che l'alterazione è limitata a quei pochi elementi il cui neurone è stato interrotto. Però poichè le cicatrici che l'A. ha ottenuto non presentarono mai il decorso clinico atipico che soglion complicare le comuni ustioni (scarsità o esuberanza di granulazioni) non crede che tale decorso atipico sia dovuto alle lesioni cellulari da lui descritte. *Turchi.*

11. **L. Robinovitch**, *Resuscitation of electrocuted animals*, ecc. (*Preliminary communication*). — « The Journal of mental Pathology », vol. VIII, n. 2.

Nei casi di accidentale elettrizzazione, il corpo umano sottostà ad una corrente di 1500-2000 *volts* che non sono necessariamente letali. Crede quindi applicabili all'uomo i metodi dall' A. usati sui conigli. Se il coniglio è sottoposto ad una corrente non molto forte (12 *volts*) per un tempo non lungo (20") si osserva una alterazione profonda nel ritmo respiratorio e cardiaco, alterazione che dilegua appena

aperto il circuito. Sottoponendo l'animale ad una corrente più forte (14 *volts*) per un tempo più lungo (32") si presenta uno stato di inibizione respiratoria per cui l'animale muore: in alcuni casi il battito cardiaco si mantiene quasi inalterato, in altri sincronicamente alla respiratoria si presenta l'inibizione cardiaca.

Ma se si sottopone l'animale dopo la elettrizzazione, ad eccitazioni ritmiche, usando la stessa corrente che ha servito all'elettrizzazione, per un secondo ogni 3-4" si osserva che per questo stimolo si presentano da prima delle respirazioni artificiali, cui seguono le respirazioni spontanee, sempre più ampie, mentre torna ad elevarsi la pressione sanguigna. Tali respirazioni spontanee riappaiono anche in un tempo abbastanza lontano dalla prima chiusura del circuito (69"). Però perchè esse riappariscano è necessario che le stimolazioni elettriche siano quanto più si può immediate alla applicazione prima. Riguardo al sistema da scegliersi in tali eccitazioni ritmiche, l'A. dice che un comune apparato Leduc stimola una lieve contrazione dei muscoli, eccettuati quelli della respirazione, mentre un apparato d'induzione stimola una contrazione dei muscoli in generale e in particolare grave trepidazione muscolare e tetano dei muscoli respiratori, anche se è usata lieve quantità di corrente. Consiglia quindi l'uso di moderate correnti indotte, e propone, in caso d'accidente, di sottoporre la vittima, fin che è pronto l'apparecchio, alla respirazione artificiale, poi alle eccitazioni ritmiche provocate con un comune interruttore legato ad una batteria di 2-5 *volts* e a due elettrodi che vengono applicati al ventre e alla fronte.

Turchi.

12. **F. Tello**, *Dégénération et régénération des plaques motrices après la section des nerfs.* — « Travaux du Laboratoire de Recherches biologiques », tomo V, fasc. 3, 1907.

Quando venga sezionato il nervo corrispondente, come l'A. ha praticato nel coniglio, nella rana, nella lucertola, ecc., le placche motrici e il nervo nel suo moncone centrale degenerano, passando per una serie di modificazioni, che si iniziano nelle varie placche quasi contemporaneamente e che sono già bene manifeste nove ore dopo la sezione del nervo: tuttavia se l'inizio è contemporaneo non è più parallelo il decorso, poichè molte fibre e placche resistono più a lungo di altre; circa il 3° giorno dopo la lesione per le placche e circa il 5° pei nervi muscolari più piccoli, la degenerazione è completa e non si vedono che dei grumuli argentofili sparsi; soltanto dei nervi più grossi si può, ancora dopo due mesi, trovare qualche resto.

I *fenomeni rigenerativi*, preceduti da proliferazione di nuclei della guaina di Schwann che si ordinano in bande di Büngner, cominciano assai tardi, cioè da due mesi e mezzo a tre dopo avvenuta la lesione. Studiando i pezzi tre mesi dopo l'operazione si possono ricostruire le fasi e le modalità di questo processo.

Le fibre rigenerate nascono dal moncone centrale e cominciano ad arrivare al muscolo circa tre mesi dopo l'operazione nel coniglio adulto e circa un mese e mezzo dopo nel coniglio neonato: le fibre di nuova formazione percorrono i tubi rimasti vuoti attratte dalle azioni chemiotattiche positive spiegate dalle cellule di Schwann; le fibre terminano sempre con mazze: le fibre rigenerate si dividono a più riprese formando un gran numero di fibre più sottili che arrivate in contatto col muscolo perdono ogni guaina terminandosi con un bottone dal quale avrà poi origine l'arborizzazione che forma la placca nervosa. Alcune fibre già arrivate in vicinanza del

muscolo possono rivolgersi indietro come attratte di nuovo da stimoli chemiotattici e così si trovano delle fibre che descrivono dei tragitti complicati.

Questi fatti osservati a proposito delle terminazioni nervose dei muscoli, sono una nuova conferma della teoria che sostiene essere la rigenerazione delle fibre nervose devoluta al moncone centrale. *O. Rossi.*

Anatomia patologica.

13. **H. Vogt,** *Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der verschiedenen Idiotie-Formen.* — « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Bd. 22, H. 5-6, 1907.
14. **K. Schaffer,** *Ueber die Pathohistologie eines neuren Falles (VIII) von Sachsscher familiär-amaurotischer Idiotie mit einem Ausblick auf das Wesen der sogenannten Neurofibrillen.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », Bd. X, H. 3, 1907.
15. **M. Bielschowsky,** *Ueber die fibrilläre Struktur der Ganglienzellen. - Bemerkungen zur Arbeit des Herrn Prof. Schaffer über die Pathohistologie etc.* — « Ibid. », Bd. X, H. 6, 1908.
16. **L. Huismans,** *Kurze Bemerkungen zur Tay-Sachsschen familiären amaurotischen Idiotie.* — « Ibid. », Bd. X, H. 6, 1908.

L'idiozia amaurotica familiare, che Waren Tay e Sachs per i primi, indipendentemente l'uno dall'altro, riconobbero come entità morbosa a sè, è stata studiata negli ultimi anni, tanto dal punto di vista clinico che da quello anatomo-patologico, in numerosi lavori, alcuni dei quali sono già stati riassunti in questa rivista. Chi volesse farsi un concetto preciso dello stato attuale delle nostre conoscenze intorno a questa malattia può leggere lo studio sintetico di Vogt, condotto con grande chiarezza e competenza.

Clinicamente l'idiozia amaurotica di Sachs è caratterizzata dall'aggruppamento di tre sintomi principali, la cecità, la paralisi e la demenza, ai quali nella forma tipica di Sachs si associa uno speciale reperto oftalmoscopico in quanto che la regione della *macula lutea* appare occupata da una macchia bianca, nel cui centro si vede un punto di colorito rosso ciliegia. L'affezione colpisce i bambini nella più tenera età (dai primi mesi al secondo anno di vita), ha carattere familiare e progressivo ed ha una spiccata predilezione per la razza israelitica. Accanto a questa forma *infantile* della idiozia amaurotica troverebbe posto, secondo Vogt, una forma *giovanile* della stessa malattia, che differisce dalla prima perchè compare in epoche più avanzate della vita (dai 6 ai 14 anni), ha un decorso più lento ed offre all'esame oftalmoscopico una semplice atrofia della papilla senza il caratteristico reperto maculare.

L'individualità del quadro clinico della idiozia amaurotica familiare di Tay-Sachs quale abbiamo or ora tracciato, sostenuta, tra gli altri, da Schaffer e Vogt, non è riconosciuta per altro da tutti gli autori: Huismans p. es. afferma che tale quadro clinico non è affatto caratteristico, poichè tutti i sintomi, compreso il reperto del fondo dell'occhio, possono presentarsi riuniti o isolati anche in altre malattie familiari ed ereditarie, come pure in malattie affatto eterogenee del sistema nervoso centrale; si tratterebbe in realtà di una sindrome a base anatomica tutt'altro che costante e caratteristica.

Questa affermazione è diretta in special modo contro Schaffer, che in una serie di pregevoli lavori ha descritto per il morbo di Tay-Sachs un quadro istologico a caratteri nettamente definiti e i cui risultati ricevettero una conferma dagli studî di Frey, Sachs, Poynton, Parson, Holmes, Spielmayer, Vogt ed altri. Negli otto casi di idiozia amaurotica familiare illustrati da Schaffer, il sistema nervoso centrale appariva macroscopicamente del tutto normale, non presentando nè anomalie di sviluppo, nè fatti flogistici, nè altre lesioni degne di nota; e questa integrità dell'aspetto macroscopico è considerata dall' A. come una *conditio sine qua non* per potere ammettere una vera malattia di Tay-Sachs. Nel caso di Huysmans invece, che presentava diversi sintomi di questa malattia, esisteva anatomicamente trombosi dei seni, ependimite cronica, pachi e leptomeningite cerebro-spinale cronica, encefalite e mielite cronica: è inutile dire che Schaffer esclude questo caso dalla vera idiozia amaurotica di Sachs, della quale avrebbe presentato solo accidentalmente alcuni sintomi.

Le alterazioni anatomiche che stanno a base della malattia di Sachs sono rilevabili soltanto col microscopio e sono, secondo Schaffer, estremamente caratteristiche: in tutti i casi da lui studiati esse si ripetevano con « fedeltà fotografica »: non mancavano del resto, sebbene associate con gli altri fatti sopra ricordati, neppure nel caso di Huysmans. Esse colpiscono tutte le cellule nervose dell'asse cerebro-spinale, nessuna parte esclusa, e consistono essenzialmente nel rigonfiamento del corpo cellulare e dei prolungamenti dendritici, mentre il cilindrasse non prende una parte *diretta* all'alterazione patologica. Schaffer distingue le imagini ottenute con i metodi per le neurofibrille (Bielschowsky) da quelle ottenute col metodo di Nissl e trae dal loro confronto delle conclusioni sopra il normale significato morfologico e funzionale delle neurofibrille: vedremo in seguito come a queste conclusioni si opponga Bielschowsky con validi argomenti.

Nelle sezioni trattate col metodo Bielschowsky, il corpo cellulare e i prolungamenti dendritici rigonfiati lasciano riconoscere in modo evidentissimo, quando l'alterazione non sia molto avanzata, la loro struttura reticolare; e facilmente si distingue il delicato reticolo endocellulare, o rete di Donaggio, col suo addensamento perinucleare, dalla più grossolana rete esterna o di Golgi. Quando l'alterazione è più grave, il corpo cellulare appare totalmente o parzialmente occupato da un detrito granuloso che rappresenta il prodotto della distruzione parziale o totale del reticolo interno: la rete di Golgi è assai più resistente che non quella di Donaggio, ma essa pure va talora soggetta a distruzione, per modo che la cellula nervosa appare ridotta ad un cumulo di granuli, nel quale si conserva il nucleo solo leggermente alterato. Si deve notare che il rigonfiamento colpisce prevalentemente la parte periferica del corpo cellulare: difatti le maglie del reticolo sono qui molto più ampie che non nella parte centrale.

Le imagini che si ottengono col metodo Nissl al bleu di toluidina sono, secondo Schaffer, esattamente sovrapponibili a quelle ottenute col metodo Bielschowsky. Nel corpo cellulare e nei dendriti rigonfiati si mette in evidenza un reticolo ai cui punti nodali aderisce la sostanza tigroide come una massa incrostante; le maglie di questo reticolo sono, come quelle della rete di Donaggio, più strette in vicinanza del nucleo, più larghe alla periferia, ed è appunto a questa densità del reticolo intorno al nucleo che si deve, nelle sezioni spesse (10-15 μ), l'imagine della così detta omogeneizzazione perinucleare. Col progresso dell'alterazione cellulare avviene una riduzione della sostanza di Nissl, la quale non si frammenta, ma diminuisce a poco

a poco per consumo, fino ad aversi l'imagine del reticolo intracellulare nudo. Successivamente scompaiono i filamenti reunienti del reticolo, così che rimangono solo dei punti nodali stellati, infine anche questi ultimi si distruggono e in tal modo si produce il detrito granuloso. Così descrivendo lo svolgersi dell'alterazione cellulare, Schaffer modifica la sua prima opinione, condivisa da Sachs, secondo la quale il detrito granulare avrebbe preso origine dalla frammentazione della sostanza tigroide.

Per quel che riguarda la parte puramente morfologica delle alterazioni istologiche nella malattia di Tay-Sachs, l'ultimo lavoro di Schaffer conferma pienamente quelli precedenti. In proposito si deve notare che alterazioni qualitativamente analoghe, solo più lievi per grado, sono state riconosciute da Spielmeyer e da Vogt nella forma giovanile della idiozia amaurotica familiare, per cui anche sotto il punto di vista isto-patologico appare giustificato l'avvicinamento di questa forma a quella infantile cui si riferiscono i casi di Sachs e di Schaffer.

Nuove sono invece le applicazioni che Schaffer fa dei suoi studî alla morfologia normale della cellula nervosa. Egli nota anzitutto che le immagini da lui ottenute col metodo Bielschowsky nella malattia di Sachs sarebbero inconcepibili senza la normale preesistenza del reticolo esterno ed interno ed afferma, in base al confronto tra le imagini ricordate e quelle ottenute col metodo Nissl, che la rete endocellulare di Donaggio e quella colorabile col bleu di toluidina (spongioplasma di Cajal) rappresentano la medesima struttura, poichè durante tutto il decorso del processo cellulare patologico la rete toluidinica si comporta in modo identico alla rete endocellulare di Donaggio messa in evidenza dal metodo della riduzione argentica.

Queste affermazioni di Schaffer hanno provocato una risposta di Bielschowsky il quale ammette che le formazioni colorate da Schaffer con varî procedimenti rappresentino delle strutture identiche, ma si domanda se esse corrispondano realmente alle fibrille che il suo metodo mette in evidenza nelle cellule nervose normali. La riduzione argentica rivela negli elementi nervosi, oltre alle neurofibrille, anche altre strutture che complicano notevolmente le imagini, vale a dire le zolle di Nissl e le strutture alveolari (*Wabenstrukturen*) del protoplasma. Le zolle di Nissl possono apparire, a seconda dei procedimenti tecnici, sia come serie di granuli neri accanto alle fibrille, sia come depositi aderenti ai loro punti d'incrocio, disposti in modo da simulare non di rado delle connessioni reticolari tra le fibrille stesse, abitualmente indipendenti l'una dall'altra. Le strutture alveolari poi (spongioplasma di Cajal) appaiono sotto forma di un vero reticolo a maglie poligonali, più strette in vicinanza del nucleo che non nelle altre parti del corpo cellulare: i rapporti delle neurofibrille con queste formazioni alveolari sono stati esattamente illustrati da Economo. Ora Bielschowsky è d'opinione che le reti intracellulari e dendritiche di Schaffer non abbiano niente a che fare con le sue neurofibrille ma rappresentino solo una formazione alveolare plasmatica: questa formazione rimane per lo più invisibile negli elementi nervosi normali, mentre assume l'argento ridotto in alcune condizioni morbose (paralisi progressiva a rapido decorso ed altre) tra cui l'idiozia amaurotica familiare.

Oltre a queste obiezioni morfologiche si può fare a Schaffer anche un'obiezione dal punto di vista chimico, quella cioè che nè il cilindrasse nè le fibrille intracellulari si colorano con i semplici colori di anilina come la toluidina, mentre assumono, sebbene per lo più debolmente, questi colori e riducono i sali d'argento le trabecole che circoscrivono gli alveoli plasmatici: così appunto si comportano le reti di Schaffer.

Dallo studio delle imagini microscopiche ottenute nella malattia di Tay-Sachs, risultano, secondo Schaffer, alcuni argomenti favorevoli all'ipotesi per cui non alle neurofibrille bensì all'jaloplasma interfibrillare privo di struttura sarebbe devoluta la funzione di condurre gli stimoli nervosi. Tali argomenti sarebbero: 1° il fenomeno del rigonfiamento discontinuo dei dendriti, che dimostra come l'affezione primaria della cellula consista in un aumento morboso del protoplasma anisto e non in una alterazione della sostanza fibrillare; 2° il fatto generale che in elementi nervosi con corpo cellulare più o meno alterato appaiono dendriti con struttura fibrillare affatto normale. Inoltre Schaffer trova un appoggio a questa sua ipotesi nelle nuove vedute di Becker pel quale le fibrille della cellula nervosa non sarebbero altro che le zolle cromofile di Nissl che assumono un'apparenza fibrillare in seguito ad alcune manipolazioni di tecnica.

Anche a queste considerazioni risponde Bielschowsky nel suo lavoro già ricordato. Egli non esclude, anzi ammette che la funzione conducente degli stimoli non spetti alle neurofibrille, ma osserva che gli argomenti addotti da Schaffer sono tutt'altro che probativi. Il fatto notato da Schaffer, che in elementi nervosi con corpo cellulare già ammalato le fibrille dei dendriti possono apparire normali, dimostra soltanto che le fibrille endodendritiche sono più resistenti di quelle endocellulari, forse perchè la loro nutrizione si compie più facilmente. Per quel che riguarda le ipotesi di Becker, Bielschowsky le considera del tutto prive di fondamento, poichè in esse non si tien conto di una quantità di fatti ben dimostrati che le rendono insostenibili; del resto esse sono in aperto contrasto con le imagini microscopiche di Schaffer, perchè i preparati ottenuti da questo A. col metodo Nissl dimostrano che dopo la scomparsa dei granuli riesce evidentissimo il reticolo interno nudo, che secondo lui è identico alla rete neurofibrillare: ora se si accettano le idee di Becker non si comprende come possa apparire ancora conservata questa rete quando più non esistono i materiali da cui essa sarebbe costituita, vale a dire i granuli. La contraddizione in cui è caduto Schaffer e le conseguenze che ne derivano sono così evidenti che dispensano da ogni commento. *Zalla.*

17. **Anglade** et **Latreille**, *Les lésions du cervelet dans la paralysie générale.* — « Encéphale », n. 10, 1907.

Gli studi sul cervelletto dei paralitici generali sono ancora poco numerosi; Taty e Jeanty stabilirono la gravità e la frequenza delle lesioni nelle cellule del Purkinje; l'atrofia cerebellare con la demielinizzazione della sostanza bianca fu osservata da Straussler; le modificazioni della nevroglia da Weigert, Raecke, Straussler. Gli AA. hanno studiato sotto tutti questi punti di vista il cervelletto di quasi tutti i paralitici di cui poterono fare l'autopsia negli ultimi sette anni. Dalle osservazioni fatte, possono affermare che circa un terzo dei paralitici non offrono, all'infuori di una leggera inflammazione della pia, lesioni degne di nota al cervelletto (gli AA. non tengono in gran conto le cromatolisi cellulari e la mancanza di qualche cellula del Purkinje). In questa pubblicazione però si limitano a trattare solo delle modificazioni della nevroglia e del tessuto connettivo, le quali si associano tra loro intimamente. I pezzi sono fissati e colorati col metodo Anglade. Dopo di aver accennato all'anatomia normale della nevroglia cerebellare, come la si osserva col metodo loro, gli AA. passano a descriverne le modificazioni patologiche nella paralisi generale. Le meningi sono costantemente alterate, ma in grado differente e senza

alcuna predominanza regionale; queste meningiti sono caratterizzate non solo dalla presenza di tutti gli elementi dell'infiammazione connettivale, ma anche da quelli della reazione infiammatoria nevroglica. Meninge e glia corticale reagiscono simultaneamente formando sovente sinfisi meningo-corticali molto estese.

Nello strato molecolare si nota una gliosi di grado differente, a seconda delle varie regioni, la quale è situata di solito attorno ai vasi, e può variare dal semplice aumento numerico delle fibre sino alla formazione di placche di sclerosi corticale. Questo processo è il più caratteristico di quanti si osservano nei differenti strati. Attorno alle cellule di Purkinje si trovano fitte maglie di nevroglia che di solito invadono da una parte lo strato molecolare, dall'altra i granuli; in questo strato molte volte la sclerosi è diffusa e predomina notevolmente. Dopo lo strato dei granuli, la sostanza bianca è la più colpita; benchè anche in essa la glia sia diffusa, ha tendenza però a formare placche le quali non arrivano tuttavia a formazioni lacunari. Nella regione in cui la sostanza bianca confina con l'ependima si osserva che le maglie di nevroglia si fanno più fitte, e le fibre di stratificazione sotto ependimali aumentano di volume, l'epitelio è sollevato e rovesciato da neoformazioni di glia, che non sono altro che granulazioni ventricolari. Le *Stäbchenzellen* si trovano numerose sia nel parenchima cerebellare sia nelle meningi; secondo gli AA. non sono di origine nevroglica ma mesodermica.

Il cervelletto partecipa dunque frequentemente alle lesioni della paralisi generale, queste lesioni sono caratteristiche perchè non si riscontrano nè nel cervelletto senile nè nelle atrofie cerebellari di qualunque origine esse siano.

Una sola forma morbosa potrebbe dare delle alterazioni cerebellari analoghe: l'idiozia per meningo-encefalite. Gli AA. constatarono all'autopsia di una di codeste forme lesioni macroscopiche identiche a quelle della paralisi generale: potrebbe darsi che anche la stessa somiglianza esistesse nelle alterazioni microscopiche cerebellari.

Sandri.

18. **Anglade** et **Calmettes**, *Sur le cervelet sénile.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 5, 1907.

Sono ricerche microscopiche praticate su cervelletti senili. Gli AA. dimostrano che la senilità cerebellare non si manifesta con un'atrofia diffusa, ma è caratterizzata invece da atrofie molto limitate, rappresentate da placche di sclerosi ordinariamente perivascolari, tendenti a necrosarsi per formare delle lacune. Queste formazioni sclerotiche e lacunari si possono formare in qualunque parte del cervelletto, ma a preferenza si localizzano sulle zone più interne delle circonvoluzioni semilunari all'altezza del loro bordo posteriore, ed a questo livello sono situate profondamente, di solito in fondo ai solchi o nella sostanza bianca attorno al nucleo dentato. I loro caratteri distintivi sono: la localizzazione del processo che non si diffonde all'intorno, la predominanza delle lesioni attorno alle cellule del Purkinje, l'assenza di meningite concomitante e delle *Stäbchenzellen* di Nissl. Per questi caratteri il cervelletto senile si potrà sempre differenziare dal cervelletto *atrofico* e dal *paralitico.* Nel cervelletto *atrofico* i fatti d'atrofia sono diffusi presso a poco con uguale intensità, solo con qualche leggera predominanza regionale, un reticolo di nevroglia occupa lo strato dei granuli e la sostanza bianca, non v'ha poi alcuna tendenza alla formazione di lacune. Nel cervello paralitico si notano fatti infiammatori meningo-corticali, la sclerosi colpisce soprattutto la superficie libera delle circonvoluzioni e va

diminuendo dalla periferia allo strato molecolare, le *Stäbchenzellen* sono numerose, e non esiste tendenza al formarsi di lacune.

Il tipo delle lesioni che permette di distinguere un cervelletto senile da uno *atrofico* o *paralitico* provano anche, secondo gli AA., che la senilità del sistema nervoso è il risultato non di una necrobiosi semplice ma di una infiammazione sclerosa. *Sandri.*

19. **C. Mauro,** *Ricerche ematologiche in bambini epilettici.* — « La Pediatria », anno XV, n. 11, 1907.

L'A. ha esaminato il sangue in otto bambini affetti da epilessia in periodi più o meno lontani dall'accesso. Mentre in tutti gli esami il tasso emoglobinico, il valore globulare, il numero dei globuli rossi si mantenevano normali o presso a poco, invece si aveva sempre una notevole leucocitosi, la cui formula variava a seconda del grado della malattia e del momento in cui si praticava l'esame.

Nei bambini epilettici, infatti, con attacchi frequenti e in quelli in cui l'esame del sangue era praticato a breve distanza dall'accesso, si notava mononucleosi e ipoeosinofilia; in quelli invece in cui il quadro della malattia era leggero e per conseguenza gli attacchi si ripetevano a lunghi intervalli, l'esame del sangue praticato a distanza dall'accesso mostrava polinucleosi e ipereosinofilia notevole.

L'A. pensa pertanto che l'ipereosinofilia dei bambini epilettici sia legata alle tossine circolanti nel sangue ed appaia come l'espressione dello sforzo fatto dall'organismo per opporsi all'invasione di queste tossine.

Quando l'equilibrio tra tossine e leucocitosi venga turbato noi avremo la manifestazione epilettica per mezzo dell'accesso. *Sirigo.*

20. **E. Di Mattei,** *Le alterazioni cadaveriche del reticolo fibrillare endocellulare e delle fibrille lunghe nelle cellule del midollo spinale.*
21. **E. Di Mattei,** *Le alterazioni cadaveriche del reticolo neurofibrillare della cellula nervosa nella morte per asfissia rapida meccanica.* — « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXIII, fasc. 1.

Il reticolo fibrillare e le neurofibrille oppongono una grande resistenza allo svolgimento dei processi putrefattivi, tanto che a ben 48 ore dalla morte si può ancora stabilire se negli elementi esistono o no alterazioni patologiche, e determinarne la natura. Dopo un tal periodo i processi putrefattivi prendono il sopravvento, rendendo impossibile la diagnosi differenziale fra alterazioni patologiche e cadaveriche. Nè esiste una differenza nell'entità e specie delle lesioni cadaveriche riscontrabili nelle cellule normali e in quelle più o meno alterate dai varî generi di asfissia (impiccamento, strangolamento, annegamento): l'unica differenza sta nella rapidità con cui il processo putrefattivo si svolge e giunge al suo acme (7-8 giorni nelle cellule normali, 4-5 in quelle di animali asfittici). Le asfissie per impiccamento e strangolamento portano (metodo Donaggio) una rarefazione nella rete fibrillare e talora la scomparsa del cercine perinucleare, zone giallastre, forse di formazione pigmentaria, e anche, nello strangolamento, imperfetta differenziazione del nucleo che è colorato e granuloso. Nell'annegamento le stesse lesioni, e inoltre minor delicatezza del reticolo, fattosi indistinto specie alla periferia, mentre le fibre decorrono tortuose e la rarefazione del reticolo giunge alla vacuolizzazione. Tali semplici alterazioni dimostrano come le asfissie meccaniche portino la morte per un disordine più che anato-

mico, funzionale degli elementi nervosi. Iniziato il processo putrefattivo da prima le fibrille si ispessiscono (metodo Donaggio) alla periferia della cellula, come si ispessisce il reticolo divenuto discontinuo dando alla cellula un aspetto trabecolare: poi, progredendo il processo, la cellula perde la nettezza dei contorni, alla sua periferia esistono granulazioni, avanzi del reticolo in via di disfacimento: il cercine perinucleare è scomparso, il contorno nucleare indeciso, il nucleo granuloso, il nucleolo vacuolizzato, mentre il reticolo si riduce in granuli mal colorabili, sempre più grossolani, fintanto che, resi irriconoscibili i contorni delle cellule, gli elementi si riducono a un amasso informe in cui è ancora riconoscibile solo il nucleolo. In uno stesso preparato però gli elementi non mostrano di subire in modo uniforme gli effetti del processo putrefattivo. I piccoli elementi sono meno resistenti dei medî e dei grandi, nè gli elementi di ogni singola specie sono allo stesso stadio di putrefazione di altri elementi della stessa specie. *Turchi.*

22. **A. Souques** et **A. Barbé**, *Tabes et syringomyélie.* — « Revue neurologique », n. 18, 1907.

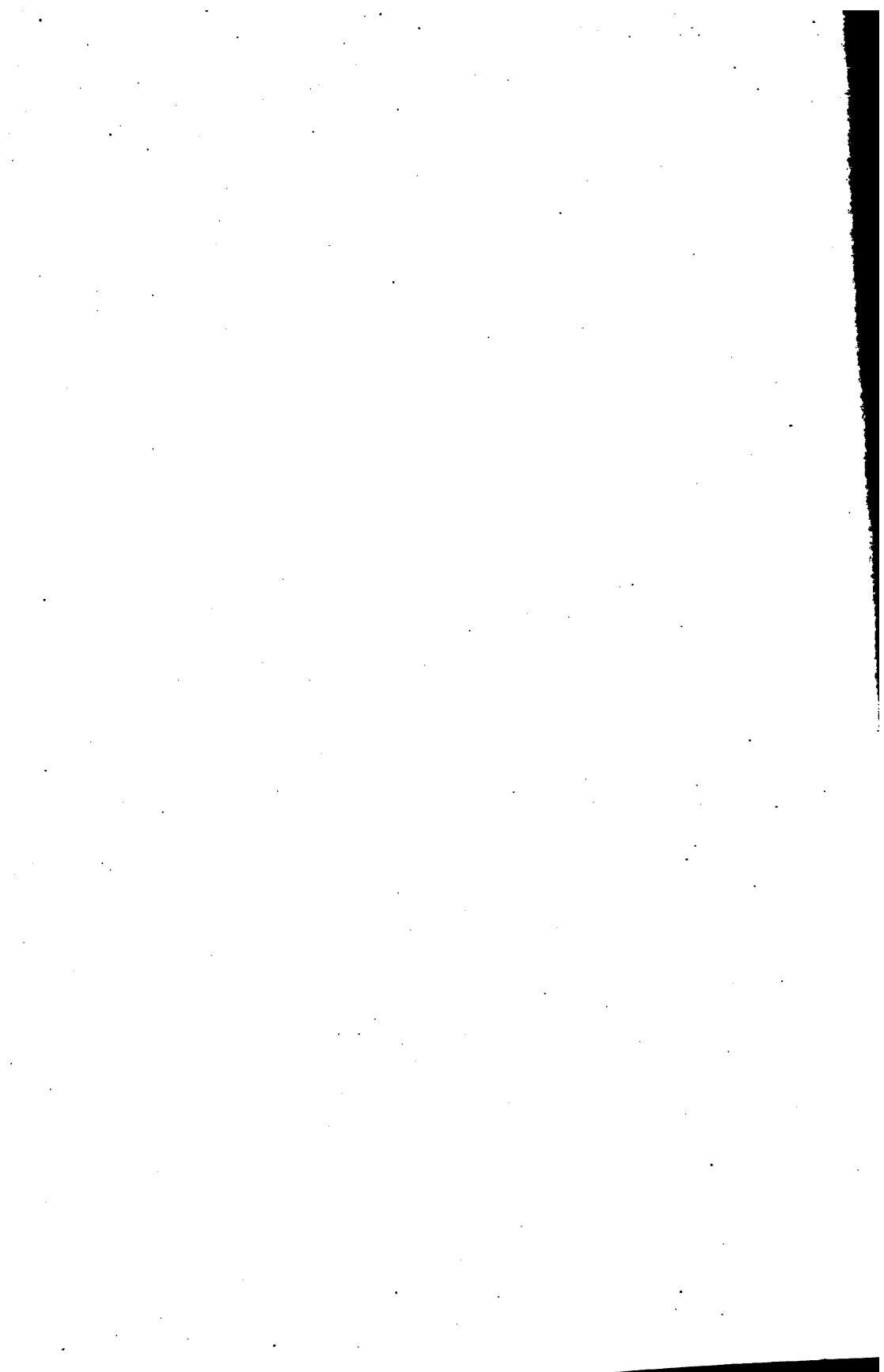
Esame clinico, necroscopia macroscopica e microscopica di una donna di 42 anni. In vita si erano rilevati i sintomi caratteristici di una tabe a decorso abbastanza rapido, nessun sintoma che potesse far supporre l'esistenza di una siringomielia.

All'autopsia oltre alle lesioni tabetiche si riscontrò un glioma superiore, cavitario, che si estendeva dalla VII cervicale alla V dorsale, e un altro più piccolo e senza cavità che si estendeva dalla VII alla IX dorsale. Il processo gliomatoso sviluppatosi a spese della sostanza bianca dei cordoni posteriori è formato da due zone: una centrale più lassa e sottile, l'altra periferica spessa e densa. La cavità presenta una forma ovale scavata nel centro del glioma e può considerarsi come una distruzione della parte centrale del glioma per rarefazione e necrosi del tessuto neoplastico.

La scarsità dei casi in cui si osserva la concomitanza di queste due affezioni morbose farebbe pensare ad una associazione fortuita; potrebbe darsi però che la tabe e la siringomielia avessero per loro origine comune la sifilide. *Sandri.*

23. I. **Montesano**, *Perivaskuläre Plasmazelleninfiltration im Zentralnervensystem der alkoholisierten Kaninchen.* — « Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », N. 249, 1907.

Seguendo l'esempio di Bessley, l'A. somministra per via gastrica ad una serie di conigli dosi giornaliere crescenti da 2 a 12 cc. di alcool. In un certo gruppo aggiunge iniezioni endovenose di $^1/_2$-6 gocce di soluzione 1 $^0/_{00}$ di adrenalina p. d. I soggetti morirono o in istato di ubriachezza (durato fin 12 ore) o per bronco-polmonite. Oltre ad alterazioni delle cellule nervose, ipertrofia della nevroglia e dell'intima, in quattro casi trattati rispettivamente con 422, 161, 132, 100, cc. di alcool e con 0,57,184,48 gocce di adrenalina osserva un'infiltrazione di *Plasmazellen* attorno ai vasi cerebrali, midollari e piali. Già Alzheimer ha descritto la presenza di *Plasmazellen* nell'alcoolismo cronico dell'uomo; non può però arguire che l'organismo umano reagisca all'alcool nel modo descritto nei conigli, nè può escludere che per la breve durata e la gravità dell'intossicazione non si tratti di alcoolismo cronico nei conigli. Si limita quindi a costatare il fatto e a invitare a ulteriori ricerche.

Turchi.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI (FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO (MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII **Firenze, Aprile 1908** Fasc. 4

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Manicomio di S. Maria della Pietà, in Roma, diretto dal prof. G. Mingazzini

Sulla morte improvvisa nella demenza precoce

per il dott. **A. Giannelli,** Primario anatomo-patologo

Recentemente Tetzener e Dreyfus hanno richiamato l'attenzione sulla possibilità dell'esito rapidamente mortale della demenza precoce durante gli accessi convulsivi più o meno solenni. Anche nel trattato di istopatologia cerebrale del Nissl se ne trova riferito un caso nel quale la morte è avvenuta dopo alcune contrazioni muscolari. Come dimostrano alcune mie osservazioni esiste però anche la possibilità che la morte sopravvenga rapidamentè, senza alcuna manifestazione convulsiva, sorprendendo il malato nel pieno benessere fisico. Il paziente improvvisamente presenta il quadro fenomenico della sincope; in pochi secondi le manifestazioni della vita si arrestano, e tutti i tentativi fatti per richiamarle in attività rimangono senza effetto.

Osservazione I. — *Mon. F.*, da Formello, di anni 19, cattolico, celibe, di coltura elementare, entrò nel Manicomio il 19 novembre 1894. La malattia si iniziò quattro mesi avanti (25 luglio); di notte improvvisamente il paziente si mise a gridare chiamando aiuto: il padre accorso lo trovò seduto sul letto, con disordini circolatori intensi; accusava un vecchio di avergli preparato una " fattura ". Si tranquillizzò poco dopo. Ha continuato a lavorare lamentandosi di quando in quando col padre

L'esame microscopico delle varie regioni della corteccia cerebrale, come pure quello del bulbo e del midollo spinale non fa rilevare l'esistenza di plasmacellule.

Osservazione II. — *Tru. G.*, di Camillo e di Giacinta, da Rajano (Aquila), celibe, d'anni 22, sarto, cattolico, entra nel Manicomio il 19 luglio 1903.

Le notizie anamnestiche mancano, e dal paziente nulla si può sapere. Pare che nella famiglia non esista eredità psicopatica. La malattia sarebbe sorta acutamente; il paziente fu trovato disteso in terra; interrogato rispondeva di essere morto: aveva anche accessi di pianto non motivato, i quali si prolungavano alcune ore.

L'esame obiettivo fece rilevare l'esistenza di alcune note degenerative. Nulla di anormale fu constatato nella funzione degli organi interni: negativo fu l'esame neurologico. Le note psichiche predominanti erano: espressione attonita della faccia; attenzione scarsissima; il paziente non rispondeva alle domande o si limitava a domandare perdono; rimaneva immobile in letto; quando era condotto nel giardino rimaneva fermo in piedi senza prendere parte alla conversazione; negativismo accentuato; rifiuto ostinato dei cibi; crisi di pianto senza scopo; raramente grida senza che se ne sapesse il motivo; forse esistenza di allucinazioni.

In seguito il paziente ha attraversato alcuni periodi di agitazione, durante i quali faceva movimenti senza scopo, era impulsivo, tendeva a battere il capo in malo modo, faceva discorsi incoerenti; in altri periodi era tranquillo, silenzioso, con fenomeni catatonici.

Ai 27 dicembre 1906, di sera, il paziente improvvisamente si fece pallido; il polso era filiforme: constatata una lieve intumescenza del ventre, si praticò un enteroclisma, che fu seguito da una scarica di feci di colore nero: furono prescritte iniezioni di olio canforato e di etere. Dopo pochi minuti secondi però avvenne la morte senza alcun accenno di convulsioni.

Autopsia, eseguita 24 ore *post mortem*. Ispessita la diploe della calotta. Il peso dell'encefalo, colle meningi molli, è di grammi 1450; la capacità della cavità cranica ascende a 1472 centimetri cubici di acqua. Le meningi molli hanno i vasi tutti ripieni; esse sono lievemente opalescenti lungo il decorso dei vasi, e si levano bene senza che si producano decorticazioni. La disposizione dei giri e dei solchi cerebrali è normale. I giri cerebrali si presentano come compressi: essi sono larghi e addossati gli uni agli altri. I ventricoli cerebrali sono dilatati e contengono alcune cucchiaiate di liquido trasparente. Normali i vasi della base. Il midollo spinale riempie bene il canale vertebrale. Vi è un piccolo residuo della glandola timo. Esiti di pleurite bilaterale. Nulla di notevole nell'apparecchio respiratorio. Il cuore pesa gr. 310: lo spessore del ventricolo sinistro è di 15 mm.; esistono placche arteriosclerotiche in vicinanza degli orifici delle coronarie; non vi è traccia di coronarite. Il fegato, la milza ed i reni sono normali. La mucosa gastrica e quella intestinale presentano le note caratteristiche di un catarro cronico, che si fa più intenso come si passa nell'intestino crasso. In nessun punto della mucosa del sistema digerente esistono lesioni di continuo od emorragie.

L'esame microscopico della corteccia cerebrale (giri frontale ascendente, frontale primo, temporale primo, calcarino e retto), come pure quello del bulbo e del midollo spinale non fa rilevare la presenza di plasmacellule.

Riassumendo, si tratta di due casi di demenza precoce classica nei quali è avvenuta improvvisamente la morte; e precisamente nel primo dopo 13 anni, e nell'altro dopo quattro anni dalle prime manifestazioni morbose.

I pazienti non hanno precedentemente presentato alcun fenomeno che facesse sospettare la fine subitanea. Il sanitario, che nel Manicomio di Roma visita due volte al giorno i malati, e gli infermieri sperimentati nulla hanno potuto rilevare di modificato nel contegno dei due pazienti, fino al momento in cui questi sono stati sorpresi dalla sincope mortale. Tutti e due i malati, senza alcuna causa apprezzabile, sono stati veduti abbandonarsi nel letto, impallidire, morire, nel breve volger di pochi secondi, non ostante le cure sollecite, coi segni della paralisi cardiaca e respiratoria.

L'esame microscopico dei visceri non ha fatto rilevare la causa della morte.

L'esame microscopico del sistema nervoso centrale ha fatto constatare non ispessita la pia, normali i vasi, mancanti le plasmacellule. Le cellule nervose della corteccia cerebrale presentano alcune alterazioni, le quali certamente non possono spiegare la morte avvenuta.

Scrive Brouardel che la morte subitanea è la fine rapida ed imprevista di una malattia acuta o cronica che evolve il più delle volte in una forma latente: si muore pel cuore, pel polmone, per il cervello, e soprattutto pel rene. Ma nei casi da me riferiti è mancata quella malattia acuta o cronica, in forma acuta o latente, capace di produrre per sè la morte improvvisa; e l'esame dei grandi sistemi anatomici (apparecchio circolatorio; apparecchio cerebro-spinale; apparecchio polmonare; tubo digestivo e glandole annesse, sistema genito-urinario) è stato completamente negativo.

Si dovrebbero perciò ascrivere i due casi miei a quel gruppo di morti improvvise, nel quale le ricerche anatomo-patologiche macro e microscopiche e chimiche non lasciano ritrovare la causa della morte. (Secondo Brouardel 10 % delle morti improvvise; secondo Ascarelli il 5 %).

Vi è però un fatto da prendere in considerazione, e sul quale ha richiamato l'attenzione il Dreyfus.

Quest'osservatore, nel suo caso di demenza precoce ad esito mortale in seguito ad un accesso convulsivo, ha trovato che la differenza fra il contenuto cranico ed il peso dell'encefalo era solo di 1,2 %, mentre normalmente esso oscilla tra il 10 ed il 15 %; il peso dell'encefalo era cioè di 1592 grammi, mentre la capacità cranica, misurata con acqua, era di 1610 centimetri cubici.

Nei miei due casi di morte improvvisa nel corso della demenza precoce, nel primo si aveva una capacità cranica di cmc. 1394 di acqua, mentre il peso dell'encefalo era di grammi 1330 (colle meningi molli), nel secondo si aveva una capacità cranica di cmc. 1472 ed il peso dell'encefalo ascendeva a grammi 1450. Nei due casi miei la differenza tra il contenuto cranico ed il peso dell'encefalo si trovava dunque essere quasi uguale a quella rilevata dal Dreyfus nel suo caso, e quindi molto al disotto del rapporto normale. Come nel caso di Dreyfus vi era nei miei un rigonfiamento cerebrale non trascurabile, al quale si doveva sia l'aspetto delle circonvoluzioni cerebrali molto larghe, ravvicinate le une alle altre, sia il volume aumentato del midollo spinale, tanto da riempire la cavità vertebrale.

Il Dreyfus, riflettendo che un eguale stato di rigonfiamento cerebrale si ritrova in certi epilettici e paralitici progressivi, nei quali l'esito mortale è avvenuto durante un attacco convulsivo (come ho avuto occasione di constatare ripetute volte anche io), conclude che nel suo caso il rigonfiamento cerebrale e l'attacco convulsivo stanno in stretto rapporto.

Nei miei due casi, come in quello di Dreyfus, fino a poco tempo avanti la morte, non vi era alcun segno di aumentata pressione cerebrale, però mentre nel caso Dreyfus la morte è stata preceduta da un accesso convulsivo, nei miei è mancata qualunque scossa anche limitata ad un solo territorio muscolare. Si potrebbe forse pensare che il rigonfiamento cerebrale sia stato nei casi miei così rapido, da paralizzare immediatamente i centri bulbari del respiro e del circolo.

Quali cause sieno intervenute a produrre un tale rigonfiamento cerebrale non si può sospettare. Il rigonfiamento cerebrale è stato constatato finora, per quanto riguarda la demenza precoce, in alcuni casi nei quali la morte è sopravvenuta allo stato acuto della malattia, cioè poco dopo l'inizio di essa: in un caso di Duprè riferito dal Dreyfus per comunicazione orale avutane, in un caso del Reichardt, ed in uno del Weber (nel primo) nel quale, dopo uno stato di forte eccitamento, insorse un grave e rapido esaurimento, con aumento serale di temperatura e progressivo sopore sino alla morte; qui il rigonfiamento fu così rilevante che la porzione postero-inferiore del cervelletto si trovò spinta nel *foramen magnum*. Il caso del Tetzener e quello del Dreyfus mostrano che il rigonfiamento cerebrale si può constatare anche in casi di demenza precoce avanzata, nei quali la morte è avvenuta colla manifestazione di accessi convulsivi.

Le osservazioni mie dimostrano però che un simile rigonfiamento cerebrale può costituire il solo dato positivo del reperto anatomo-patologico di casi di demenza precoce avanzata, nei quali la morte è sopravvenuta bruscamente, nel pieno benessere fisico, e senza alcuna scossa convulsiva.

Letteratura.

ASCARELLI. Contributo allo studio delle morti improvvise. « Bollettino della Società Lancisiana », 1907, anno XXVII.

BROUARDEL. Mort et mort subite. Paris, Baillière et Fils, 1895.

DREYFUS. Ueber Tod im katatonischen Anfall bei alter Dementia praecox. « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », 1907, S. 451.

REICHARDT. Ueber Todesfälle bei funktionellen Psychosen. « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », 1905, S. 1.

TETZENER Citato da Dreyfus. « Neurolog. psych. Wochenschrift », Bd. VII, S. 225.

WEBER. Ueber akute tödlich verlaufende Psychosen. « Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie », Bd. 16.

WEYGANDT. Atlas der Psychiatrie. München, 1902.

KRAEPELIN. Psychiatrie. Sechste Auflage. Leipzig, 1899.

NISSL. « Histologische und Histopathologische Arbeiten », 1904, S. 179.

Clinica delle malattie nervose e mentali della R. Università di Genova
diretta dal prof. Enrico Morselli

Esperienze e considerazioni sull'ergografia usata a scopo clinico nei pazzi

per il dott. **Silvio Ricca**, Assistente volontario

Più un metodo diventa perfetto, meno esteso si rende il campo delle sue applicazioni complete. Questo che si verifica in tutte le attività umane succede pure nei metodi sperimentali della scienza. Si rende quindi necessaria, tutte le volte che si vuol adoperare un procedimento di laboratorio, una indagine severa sui suoi pregi e sui suoi difetti, come pure sulle limitazioni del suo campo di studio. E questo deve essere fatto con maggiore attenzione quando la tecnica sperimentale viene portata in sussidio della Clinica, sia per la complessità maggiore dei fatti da studiarsi, sia perchè ci si trova quasi sempre in un ambiente meno adatto dei puri gabinetti scientifici.

Naturalmente queste considerazioni debbono venir fatte anche a proposito della ergografia. In questo lavoro le esperienze furono eseguite coll'ergografo di Mosso, nuovo modello. E perciò di esso mi occuperò in modo speciale in queste considerazioni preliminari.

Scopo delle medesime è il formarsi un concetto del valore sperimentale dell'ergografo nelle sue varie applicazioni alla Fisiologia, alla Patologia, alla Clinica, concetto che risulterà abbastanza chiaro da una breve indagine storica dell'argomento, non completa certo, ma esauriente per il nostro scopo.

Innanzi tutto una domanda: essendo l'ergografo un metodo grafico, quale ne è la esattezza come strumento di registrazione? Per avere una buona curva muscolare è necessario che l'altezza di questa sia proporzionale in ogni sua parte alla contrazione muscolare. Ma siccome il muscolo nell'esperimento lavora su leve ossee che si spostano nella flessione del dito medio, ne viene di conseguenza che la curva ora registra in modo più ampio, ora in modo più ristretto la contrazione attiva del muscolo. Il Mosso, per avere una trasmissione più uniforme, propose la fissazione dell'anello di cuoio alla falangina, tenendo il medio in leggera flessione, ma il Treves (1), proponendo la sua modificazione all'ergografo colla rotella, e in seguito il Grandis (2) dimostrarono che nè il metodo di Mosso, nè il procedimento di Treves erano sufficienti per ovviare completamente a questo inconveniente tecnico. Alcuni autori lo considerano però come fonte di errori trascurabili, mentre altri credono che per minuti studî fisiologici sia necessaria una esattezza maggiore.

Ma siccome l'ergografo è anche ergometro alcuni fecero delle obbiezioni riguardo al reale valore del peso sollevato, che sarebbe la somma del peso

voluto e dell'attrito dovuto allo spostamento del carrello. Anzi il Pantanetti (3) propose una modificazione dell'ergografo in questo senso, che però, credo, non ebbe diffusione. Ma questo è un difetto, nella pratica, trascurabile.

L'ergografo inoltre vuol registrare il lavoro isolato di un muscolo. Se l'esperienza viene eseguita a dovere non si registra infatti che la contrazione del flessore del medio. Ma il Mosso (4) dimostrò, ed altri confermarono, che la fatica è non solo un fenomeno locale del muscolo, ma anche e sempre, un fenomeno generale. Ora, sia nell'eccitamento volontario, sia nell'elettrico, mai si contrae solo il flessore del medio. Quindi non si registra il lavoro isolato di questo muscolo, bensì il lavoro di questo, influenzato dal lavoro di altri. Ma è un inconveniente trascurabile, qualora si pensi che nell'organismo umano vivente è impossibile ottenere il funzionamento isolato di una parte in senso assoluto: l'importante è l'isolamento relativo.

Obbiezioni più gravi furono fatte all'ergografo di Mosso circa la tecnica dell'esperimento. Il muscolo all'ergografo lavora in *charge* o in *surcharge,* mentre nell'individuo, in condizioni normali, il muscolo lavora un po' nell'una, un po' nell'altra condizione. Inoltre un muscolo non lavora mai isolatamente in modo non dico continuo, ma costante. Nel nostro organismo il muscolo lavora alternando il suo lavoro con quello di altri muscoli, modifica il suo sforzo e il ritmo del suo lavoro. Quindi la curva della fatica che si ottiene coll'ergografo di Mosso è una curva di fatica artificiale.

Fu primo il Treves (5) a notare queste condizioni speciali dell'esperimento. Volendo quindi avvicinarsi il più che fosse possibile alle condizioni fisiologiche, bisognava cambiar metodo. E il Treves propose di cercare per ogni individuo un peso massimo, farlo lavorare con questo peso e diminuirlo man mano che sopravveniva la stanchezza per il peso stesso. Con questo procedimento si arriva ad un lavoro praticamente quasi indefinito. E questo è in fondo il risultato del lavoro umano comune. Così il Treves studiava la sua curva del lavoro muscolare e implicitamente la curva della fatica, ma di una fatica ottenuta in condizioni diverse da quella del Mosso.

L'esperienza ergografica può essere eseguita in modi differenti: a ritmo spontaneo e comandato, in *charge* o *surcharge,* con pesi maggiori o minori, coll'eccitamento volontario o coll'elettrico. Riguardo all'eccitamento volontario, è necessario che l'individuo in esperimento faccia sempre il massimo sforzo possibile. È questo uno dei punti difficili dell'esperienza, che necessita perciò un allenamento lungo e paziente, senza contare che spesso i due cilindri cavi in cui si mettono l'indice e l'anulare, producendo un po' di dolore, impediscono il massimo sforzo. Ma di questo parleremo in altra parte. Riguardo all'eccitamento elettrico è impossibile impiegare lo stimolo massimo, come si fa nell'eccitamento volontario, perchè l'applicazione riescirebbe troppo dolorosa: le curve volontarie e le elettriche non sono perciò perfettamente paragonabili.

Inutile fermarsi sulle imperfezioni tecniche dell'ergografo di cui abbiamo parlato: esciremmo dai limiti del presente lavoro. Più importante per noi

sono questi due quesiti: *a*) come si deve impiantare una esperienza ergografica coll'ergografo di Mosso? – *b*) quale è il campo di studio dell'ergografo?

Occupiamoci per ora del secondo quesito. È ovvio che col semplice ergografo di Mosso non si possono indagare tutti i problemi relativi al lavoro e alla fatica muscolare. Basta pensare alle modificazioni di Treves per convincersene. Ma è pur vero che coll'ergografo di Mosso si sono ottenuti risultati notevoli. Li passerò brevemente in rassegna.

Innanzi tutto è necessario notare che è successo all'ergografo di Mosso la sorte riduttiva comune a molti altri metodi sperimentali; la maggior parte degli autori usarono lo strumento del Mosso più come ergometro che come ergografo. E di questo va cercata la ragione probabilmente nel fatto seguente: si cercò principalmente d'indagare coll'ergografo come si comportava l'organismo umano in varie condizioni naturali ed artificiali: a questo scopo bastavano i risultati ergometrici.

Infatti nel campo della Fisiologia gli studi ergografici possono distinguersi in due grandi categorie: quelli che toccarono l'intimo funzionamento del muscolo e gli altri che cercarono di scoprire l'influenza di certe condizioni speciali sul rendimento in lavoro del medesimo.

Ecco i risultati più importanti della prima serie. La scoperta fondamentale del Mosso fu quella della curva personale della fatica. Come ciascun uomo ha un modo di camminare, di parlare suo proprio, così ha un modo speciale di stancarsi, ben inteso lavorando in certe condizioni speciali. Notevole scoperta per la sempre agitata questione dei rapporti tra l'individuo e la specie.

Si studiò inoltre la fatica centrale e la periferica, arrivando all'interessante dimostrazione di una unione talmente intima tra le varie parti del nostro organismo, per cui il lavoro psichico, ad es., diminuisce il lavoro del muscolo, fatto anche coll'eccitamento elettrico.

Si studiò il fenomeno della contrattura da fatica (6), la curva di contrazione muscolare (7), il ritmo spontaneo nel lavoro muscolare, ecc.

La seconda categoria di studi è più numerosa e fu in questa che si fece specialmente dell'ergometria. Si studiò da una parte il lavoro ergografico in molte condizioni dell'organismo e dall'altra si cercò di scoprire coll'ergografo l'azione fisiologica di certe sostanze chimiche.

Già nei lavori citati del Mosso e del Maggiora si erano studiate le modificazioni del lavoro ergografico sotto l'influenza della fatica fisica, intellettuale, del sonno, del massaggio, del ritmo, del peso, ecc. Ugolino Mosso (9) studiò l'influenza della digestione, Zenoni (10) quella dell'aria compressa, ecc. Riguardo all'azione di sostanze chimiche U. Mosso (11) esperimentò collo zucchero, coll'ossido di carbonio, Cesare Rossi (12) con varî veleni del sistema nervoso, ecc.; si studiò ancora l'azione della cocaina, di estratti organici, della nicotina (13), ecc.

Le applicazioni dell'ergografo alla Fisiopatologia non furono molte, nè molto fruttuose. La ragione di questa deficienza va probabilmente cercata nel

fatto che la Fisiopatologia studia fenomeni in genere molto complessi, mentre, come abbiam veduto, l'ergografo applicato alla fisiologia muscolare cercò di indagare fenomeni relativamente semplici, quali la curva della fatica, il fenomeno della contrattura, ecc.

Infatti Kraepelin (14) e i suoi allievi cercarono di distinguere, a mezzo dell'ergografo, i fenomeni della fatica periferica e della centrale, sorpassando nelle conclusioni le limitazioni dei loro mezzi sperimentali.

La Joteyko (15), ultimamente, a mezzo di calcoli matematici, cercò di risolvere lo stesso problema, con quali risultati sicuri non saprei dire.

Servì più efficacemente l'ergografo in studî particolari. È notevole il lavoro di Murri (16) sopra un caso di malattia di Erb-Goldflam fatto in gran parte a mezzo dell'ergografo, studio che permise all'autore una nuova ipotesi sulla malattia stessa.

Altre osservazioni furono fatte, quali ad es. quella del Pantanetti, che trovò in un caso di itterizia catarrale un aumento della forza ergografica, ecc.

Passiamo ora alle applicazioni alla Clinica. Questa si preoccupa essenzialmente di avere dei sintomi, sintomi spiegabili nella loro genesi e nel loro significato, quando può, ma che hanno sempre il loro valore massimo come dati semeiologici. Inoltre la Clinica ha bisogno di metodi relativamente semplici e rapidi. Poteva soddisfare l'ergografo a queste due condizioni?

Riguardo al primo quesito si può rispondere in parte basandosi sulle considerazioni fatte. L'ergografo, usato sia come ergografo che come ergometro, studiando la curva della fatica, il fenomeno della contrattura, la forza di un individuo, ecc. viene a studiare fatti che evidentemente possono alterarsi nelle malattie. E infatti se ne ottennero dei risultati clinici alcuni dei quali passerò brevemente in rassegna.

Il Borri (17), ad es., studiò la curva della fatica nei traumatizzati con disturbi nevrosici, arrivando a conclusioni abbastanza interessanti; il Ronconi e il Diettrich (18), studiando gli alienati trovarono frequentissimo il mancinismo, la curva del mattino più forte di quella della sera, coll'eccitazione elettrica una curva più lunga, anzi, in un certo senso, inesauribile, ecc. Il Pantanetti (3), si occupò anche della forma della curva in un isterico, ecc. Il Ferrari (19), studiò l'ergografia nella donna normale e patologica, occupandosi a lungo del mancinismo. Il Pariani (20) studiò gli effetti dell'eccitamento faradico tetanizzante sulla curva ergografica in alcune malattie mentali. Si studiò anche la curva muscolare, di cui si vollero fare varî tipi, ecc. (21). Parlerò tra poco delle difficoltà tecniche dell'applicazione clinica dell'ergografo.

Scopo del presente lavoro fu di studiare sistematicamente, in un certo numero di malattie mentali, la curva ergografica. A questo scopo, principale come vedremo, se ne aggiunsero degli accessorî.

Mi si presentarono subito le difficoltà di ordine tecnico. Innanzi tutto dovetti rispondere a questo primo quesito. *Che cosa vuol dire una buona curva ergografica, a scopo clinico?*

Il metodo clinico ha bisogno di esattezza, non tanto assoluta quanto relativa. Ad es. l'analisi per l'albumina delle urine fatta coll'ebollizione non è metodo perfetto, eppure tutti i medici la eseguiscono e se ne servono utilmente per la loro pratica. Una buona curva ergografica a scopo clinico doveva esser fatta naturalmente con un individuo in istato di relativo riposo, a una certa distanza dai pasti, coll'arto ben fissato in modo da trasmettere solo e il più esattamente possibile i movimenti del dito medio. Il lato dubbio consisteva nel grado di allenamento necessario per fare sempre lo sforzo massimo. Ma subito ebbi a convincermi che era impossibile usare coi malati quel procedimento perfetto, che, ad es., adoperavano il Mosso e il Maggiora nelle loro prime esperienze. Sarebbe stato necessario che il soggetto fosse completamente conscio del valore dell'esperimento e che vi avesse posta tutta la sua buona volontà; ad es., tutti naturalmente, alla fine dell'esperienza, quando sono stanchi, tendono, per il dolore stesso della stanchezza, ad eseguire qualche contrazione meno energica. L'importante era ottenere una curva fatta con sufficiente attenzione e nozione dell'esperimento.

Data questa limitazione era prevedibile che un individuo sufficientemente intelligente avrebbe potuto eseguire presto una buona curva. Volli però studiare l'argomento in un modo più diretto e confrontai metodicamente le prime curve di varî malati colle successive, quando erano più esperti del metodo. Non trovai differenze degne di nota, riguardo alla forma della curva. Si poteva perciò arrivare a questa importante conclusione pratica: *in un malato* (ben s'intende colle facoltà mentali relativamente in ordine) *si può ottenere quasi subito una buona curva ergografica.*

Naturalmente le difficoltà pratiche di un esperimento sono aumentate quando si passa dal malato comune al malato di mente, e nell'ergografia aumentate maggiormente in quanto si tratta di un metodo in cui il malato non è strumento passivo, ma attivo. Ad ogni modo mi convinsi che i miei timori erano esagerati. Scartando i malati profondamente dementi o deficienti, gli agitati e i negativi, in genere si riesce ad ottenere delle buone curve, senza troppe difficoltà.

Risolto così il problema dell'applicabilità dell'ergografo agli alienati ecco gli scopi che mi proponevo di ottenere.

Innanzi tutto scartai deliberatamente il dato ergometrico, tenendone nota soltanto in certi casi particolari. Infatti l'esame ergometrico ha un valore unicamente comparativo. L'esame della forza in uno stesso individuo, in epoche e condizioni differenti, l'ergometria usata a scopo di svelare, per es., differenze di forza nei due arti, ecc. hanno il loro scopo, più o meno importante, a seconda dei casi. Ma lo studiare l'ergometria in varî individui, per confrontarne i dati non individuali ma collettivi, mi sembrò opera poco utile, dal momento che bisognava partire sempre da un dato molto variabile da individuo ad individuo, quale è la costituzione muscolare di ciascun uomo, indipendente spesso da malattia, ma dovuta ad intimi e sconosciuti processi biologici. Ad ogni modo notai in ciascuna curva il lavoro ergografico. Ma il computo

lo feci col nastro metrico, unito all'ergografo, metodo non esattissimo, perchè il nastro nei sollevamenti minimi spesso non si muove, e nei sollevamenti energici, rimbalzando il carrello, si sposta e segna più del sollevamento ottenuto in realtà dal movimento del medio.

Tra le scoperte fisiologiche dell'ergografo notai a suo tempo, prima tra tutte, la curva personale della fatica. Infatti il Mosso dimostrò che, indipendentemente dal lavoro ergografico compiuto, ciascun individuo ha una modalità di esaurirsi sua propria. Pensai perciò che sarebbe stato interessante indagare se la malattia mentale avesse potuto produrre nell'organismo delle modificazioni speciali in questo suo modo di esaurirsi, modificazioni particolari a ciascuna malattia, se cioè accanto, anzi sopra alla curva individuale avesse potuto esistere una curva patologica. Scelsi perciò un certo numero di malattie e di ciascuna varî esemplari.

Siccome nelle mie esperienze eseguivo tre serie di curve (a ritmo volontario, comandato, con eccitamento elettrico) mi si presentarono varie questioni interessanti da poter esaminare. Di alcune tenni conto, altre trascurai. Così trascurai in genere i confronti tra curva volontaria ed elettrica per quanto ha rapporto alla parte psichica, trattandosi di argomento troppo delicato e da studiarsi con esperienze più complete e numerose; mi occupai invece del ritmo volontario che ha una certa importanza nelle curve ergografiche. Le esperienze le feci eseguire in *surcharge,* sempre, e non mi occupai espressamente del fenomeno della contrattura, ecc. Notai invece il peso, paragonandolo alla costituzione di ciascun malato, il che, come vedremo, può avere un certa importanza.

Tra le tre curve eseguite, le essenziali sono la volontaria e la elettrica. La curva a ritmo comandato ha una importanza minore, perchè spesso si trovano individui i quali non sanno seguire il ritmo di un metronomo, semplicemente perchè mancano di senso musicale. Però dovendo confrontare le curve volontarie di varî individui si poteva obiettare che, data la possibile differenza del ritmo, le esperienze venivano eseguite in condizioni sperimentali differenti e non erano perciò tra loro comparabili. Ma quasi tutti i malati hanno un ritmo volontario abbastanza simile; ad ogni modo nel confronto delle curve si può e si deve tener conto anche delle differenze del ritmo, nel considerare le differenze della forma totale.

Trattandosi di malati di mente, e con curve fatte volontariamente, era possibile ottenere anche qualche dato psicologico. E mi convinsi subito che bisognava tener calcolo di due fatti: a) *delle possibili manifestazioni grafiche a significato psicologico*; b) *del contegno del malato durante l'esperimento.*

Infatti è difficile che il melancolico umile si lamenti di dolore o di stanchezza nell'esperimento: aspetta fino all'ultimo per domandare la cessazione dell'esperienza. Invece il paralitico con delirio di grandezza fa sforzi evidenti di tutta la persona per ottenere una curva massima, ecc.

Riguardo alle manifestazioni grafiche di natura psicologica certamente non ebbi mai il pensiero di poter scoprire qualche cosa di nuovo. Volli solo

registrare graficamente certi fenomeni morbosi. E questo mi sembrò desiderabile, sia perchè è merito di una esperienza l'ottenere il maggior numero di risultati possibili, sia perchè molti fatti morbosi psichici non avevano mai ottenuta una rappresentazione grafica, ma solo una verbale. Ad es. il negativismo oscillante di certe demenze precoci fu svelato molto elegantemente da una curva che pubblico in seguito. Nulla di nuovo, si può obiettare. È verissimo: ma perchè allora studiare la scrittura dei paralitici, la quale non ci rivela che il tremore e le deficienze intellettuali, fatti altrimenti già noti? E perchè si pubblicano nei trattati di Psichiatria le impronte del passo di certi alienati? Perchè la grafica riproduce stabilmente un fenomeno e ne permette molto meglio i confronti. E poi è una caratteristica del nostro tempo, quella di esprimere tutto o in formule matematiche o in metodi sensibili.

Riepilogando ecco la tecnica delle mie esperienze.

Fatto fissare il malato, che non aveva compiuto alcun lavoro notevole nelle ore precedenti e che aveva mangiato da $2^1/_2$-3 ore, gli spiegavo brevemente quello che doveva fare e all'uopo gli facevo contrarre alcune volte il medio a vuoto. In seguito saggiavo rapidamente i pesi finchè arrivavo a quello che mi sembrava adatto, pensando che questo lavoro preliminare, seguito da breve riposo, di poco avrebbe potuto alterare la curva della fatica.

Infatti come avrei potuto escludere che l'ammalato poco prima avesse fatto qualche lavoro col braccio in esperimento?

Consideravo perciò la prova dei pesi come fonte di inesattezze trascurabili.

Scelto il peso facevo eseguire la curva a ritmo volontario, prima con un braccio, poi coll'altro.

Nei giorni successivi la curva a ritmo comandato e la elettrica. La curva a ritmo volontario era fatta prima per avere più spontaneo il ritmo. Di ciascuna curva facevo in genere vari esemplari; ma, come dissi, due o tre esemplari al massimo bastano.

A proposito di ciascuna curva notavo ciò che mi sembrava più notevole sul contegno dell'infermo.

Ed ecco i resultati più notevoli delle mie esperienze. Esaminai 18 malati appartenenti alle seguenti forme morbose:

a) *Melancolia* . . . . N. 5
b) *Paralisi o Pseudoparalisi generale progressiva* . » 5
c) *Epilessia* . . . . » 3
d) *Paranoia* . . . . » 3
e) *Demenza precoce* . . . . » 2

Passerò in rassegna brevemente ciascuno di questi malati.

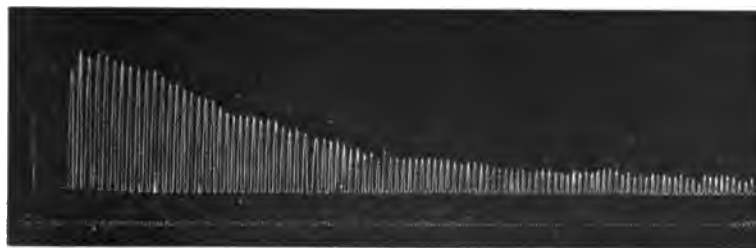
a) *Melancolia.*

1. - *Giacomo G.*, anni 40. Racconta di essere stato forte bevitore e di aver sofferto per il passato di allucinazioni terrifiche, in seguito ad abusi

alcoolici. Piuttosto denutrito. Da circa 6-7 mesi molto depresso: sta solo o seduto o passeggiando a capo chino. Risponde un po' lentamente e piano. È umile, ma non pare nutra delirî speciali. Non ansioso. Nessun segno fisico che possa far pensare ad una forma organica: memoria buona.

Fu il malato su cui raccolsi il maggior numero di curve, sia per la sua docilità, sia per la regolarità del suo lavoro all'ergografo.

Curva N. 1. — 6 aprile 1907 - Desprez 2' - Ritmo volontario - Peso 3,50 kg.
La curva continua cogli stessi caratteri per tutto il giro del cilindro.

Innanzi tutto si confronti la curva N. 1 e N. 2. Sono la prima e l'ultima curva fatte a ritmo volontario. Come si vede non vi sono differenze notevoli. Questo per dimostrare quanto asserii precedentemente: *che in molti infermi basta una sola curva, senza previo allenamento.*

Curva N. 2. — 27 aprile 1907 - Desprez 2' - Ritmo volontario.
La curva continua cogli stessi caratteri per metà del cilindro.

Passsando all'esame delle curve limitiamoci per ora alla curva N. 1 (ritmo volontario).

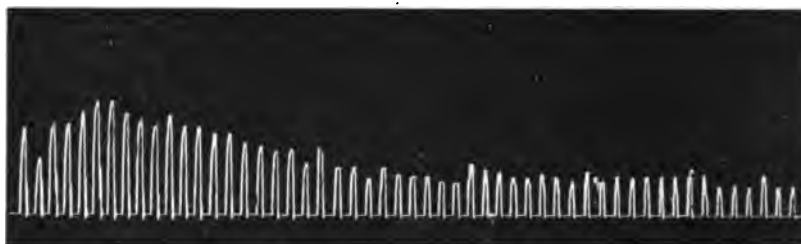
Peso: kg. 3,50. Piuttosto piccolo, anche tenendo conto della denutrizione dell'infermo.

Forma: la curva discende in modo piuttosto lento. Segue un periodo terminale lungo, che dura quanto il giro del cilindro.

Ritmo: è di circa 2' ed è regolare.

Altezza delle singole contrazioni: decrescono in modo sufficientemente regolare. L'ultima contrazione è dell'altezza di circa 2 mm.

Confrontando le curve della m. d. e della s. si nota in genere un lavoro maggiore compiuto dalla sin. L'infermo dice d'esser destro.

Le curve a ritmo comandato di 2ˢ presentano gli stessi caratteri fondamentali.

Curva N. 3. — **24 maggio 1907 - Eccitamento elettrico ogni 2ˢ - Peso 1,50 kg. La curva continua, per tutto il cilindro, presso a poco colla stessa altezza. Fu terminata artificialmente.**

La curva N. 3 fu eseguita coll'eccitamento elettrico. In essa si nota una maggiore irregolarità nell'altezza delle singole contrazioni.

A notare che l'infermo non accusava stanchezza che all'estremo. Sopportava l'eccitamento elettrico, anche doloroso. Questi fatti vanno messi in rapporto col suo stato di umiltà.

Curva N. 4. — **27 maggio 1907 - Eccitamento elettrico ogni 2ˢ - Peso 1,50 kg. Il periodo terminale si esaurisce a circa metà cilindro.**

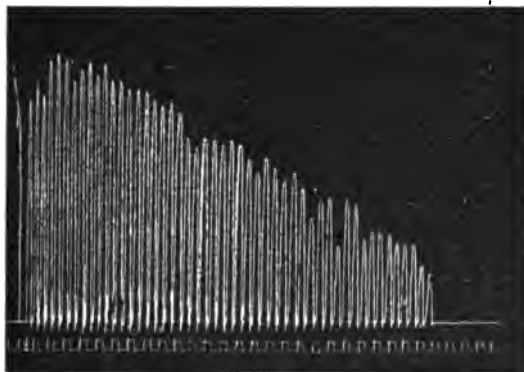
2\. - *Chiara M.*, anni 55. Melancolia involutiva nel senso Kraepeliniano. Idee deliranti, specie di colpa. A volte ansia.

Le curve sono in complesso molto simili a quelle del malato precedente. Vanno però notati due fatti: *a*) che la curva al principio è meno alta, relativamente al periodo terminale; *b*) che la curva elettrica (N. 4) presenta una discesa piuttosto rapida. È però presente e lungo il periodo terminale.

3. - *Regina T.*, anni 39. Sofferse di altri accessi melancolici nel passato. La malattia iniziò da due anni con delirî di colpa ed allucinazioni. Vedeva un maiale con cui credeva a volte di identificarsi. Ebbe ansia. Ultimamente, durante il periodo delle esperienze, presentava un certo grado di arresto psichico. Le idee deliranti erano passate in seconda linea, predominava la depressione semplice.

Le curve si comportano come nell'ammalata precedente. Non si potè ottenere la curva elettrica essendosi l'ammalata rifiutata.

4. - *Geronima R.*, anni 41. È un'altra melancolica involutiva nel senso Kraepeliniano. Il fatto predominante è lo stato ansioso, quasi continuo.

In questa inferma le curve furono sempre fatte in istato ansioso, ora più, ora meno intenso. Differiscono molto dalle precedenti.

Curva N. 5. — 10 maggio 1907 - Desprez 2" - Ritmo volontario - Peso 2 kg.

Curva a ritmo volontario (N. 5):

Peso: 2 kg. adatti al sesso e alla denutrizione dell'inferma.

Forma: discende rapidamente; non si ha periodo terminale.

Ritmo: di circa 1", regolare.

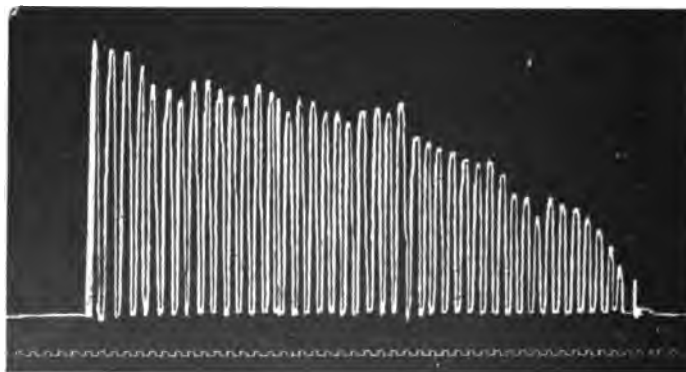
Altezze delle singole contrazioni: abbastanza regolarmente decrescenti. L'esame della curva a ritmo comandato (2") dimostra che l'inferma non sa (o meglio dato il suo stato ansioso non può e non vuole) seguire il ritmo. Ad ogni modo si ha un ritmo più lento, di circa 1 $^1/_2$". La curva, che è più irregolare, forse per la parziale attenzione al ritmo, è nei caratteri fondamentali simili alla precedente.

La curva elettrica dimostra un po' di periodo terminale, brevissimo (una diecina di contrazioni): null'altro di notevole.

L'ammalata dimostra ripugnanza per l'esperimento, vorrebbe esser lasciata in pace (sensibilità dolorosa dei melancolici).

5. - *Teresa M.*, anni 67. La malattia cominciò da alcuni anni con tristezza, idee deliranti di colpa e persecuzione, ansia. Si ebbe in seguito qualche raro intervallo maniaco. Ultimamente mentre per un giorno è ansiosa e ribelle, nel successivo è relativamente quieta. In genere in questo secondo periodo è *leggermente depressa:* qualche volta però è allegra, balla e canta.

Curva N. 6. — 15 aprile 1907 - Desprez 2ª - Ritmo volontario - Peso 2 kg.
La curva decresce lentissimamente e termina a circa $^{3}/_{4}$ del cilindro.

Le sue curve non furono mai eseguite in istato ansioso, l'ammalata rifiutandosi allora a qualsiasi esperimento. Le curve eseguite nei periodi tranquilli somigliano moltissimo a quelle della malata 2. Nella *Teresa M.* però si può quasi dire che manca il periodo iniziale di discesa.

Curva N. 7. — 17 aprile 1907 Desprez 2ª - Ritmo volontario - Peso 5 kg.

Tutta la curva ha l'aspetto di un lungo periodo terminale.

Anche qui la curva elettrica differisce dalle altre: si ha un periodo iniziale di discesa più visibile.

Presento la curva a ritmo volontario (N. 6). Fu eseguita col peso di 2 kg. adatto al sesso e alla denutrizione dell'inferma.

Il lavoro compiuto col braccio sinistro è maggiore: l'ammalata dice di esser destra.

b) *Paralisi o pseudoparalisi generale progressiva.*

6. - *Luigi B.,* anni 47. È una paralisi generale progressiva al periodo di stato, con delirio assurdo di grandezza e tutti i segni somatici della malattia.

È un uomo molto robusto, senza alcun fatto paretico o paralitico. Le sue curve non hanno alcun carattere degno di nota (N. 7). A notare che durante l'esperimento faceva grandi sforzi per eseguire una bella curva, muovendosi con tutto il corpo. Bisognava star molto attenti perchè restasse fissa la mano e fermo l'apparecchio (delirio di grandezza).

7. - *Giustiniano B.*, anni 50. Alcoolista. Da qualche anno spendereccio, vizioso, violento in famiglia. Presenta un'euforia un po' vacua e accenni gran-

Curva N. 8. — 17 aprile 1907 - Desprez 2ª - Ritmo volontario - Peso 4 kg. La curva continua per circa $^{2}/_{3}$ di cilindro presso a poco colla stessa altezza e termina improvvisamente.

diosi. Resta nel Manicomio senza resistenza, benchè affermi di esservi rinchiuso ingiustamente. Riflessi pupillari molto torpidi alla luce, con miosi. Esagerazione dei riflessi patellari. Niente sifilide nell'anamnesi. (Pseudoparalisi generale alcoolica).

Le sue curve somigliano a quelle della maggior parte dei melancolici esaminati (N. 8). Presentano però una maggiore irregolarità nell'altezza delle singole contrazioni. È uomo robusto: furono usati 4 kg.

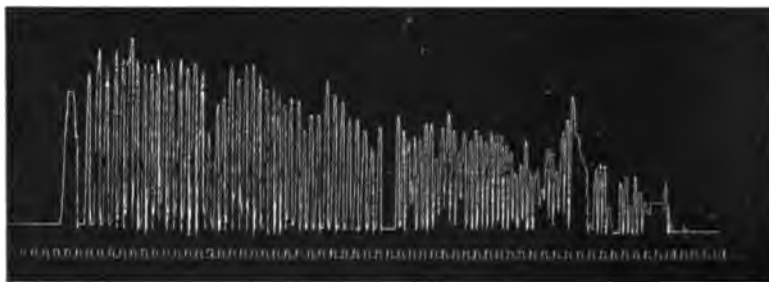
Anche qui gli stessi sforzi per eseguire una bella curva. Questo fu un dato che mi fece sospettare la diagnosi enunciata, non conoscendo ancora sufficientemente l'ammalato.

Lavoro maggiore col braccio sinistro. Nega d'essere mancino.

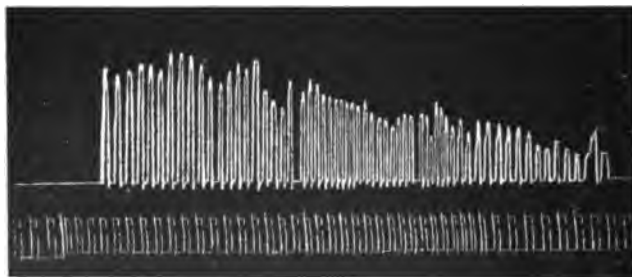
8. - *Cesare C.,* anni 45. Stato demenziale avanzato. Segni somatici evidenti (pupille, disartria, tremore, ecc.). Euforico. Crede di cantar bene, di essere ricchissimo, ecc. Ebbe qualche raro e leggero *ictus.*

Le sue curve non presentano nulla di notevole. Simili a quelle del malato 6, ma più deboli e irregolari.

9. - *Giuseppina F.*, anni 33. Demenza avanzata. Debolezza fisica piuttosto accentuata, tenuto conto della costituzione robusta dell'inferma. Segni somatici evidenti. Varî *ictus*. Euforica.

Le sue curve (in quelle a ritmo comandato non riesci a seguire affatto il ritmo) sono irregolarissime nell'altezza delle contrazioni. Si ha un accenno di contrattura (N. 9). L'ammalata credeva di far delle belle curve.

Curva N. 9. — **16 maggio 1907 - Desprez 2ª - Ritmo volontario - Peso 1,50 kg. (Malata molto debole).**

10. - *Vittorio F.*, anni 43. È una tabe-paralisi avanzata. Artropatia tabetica al ginocchio destro, atassia, disartria, segno di Argyll-Robertson, ecc. Depresso, ipocondriaco, demente.

Le sue curve sono addirittura degli sgorbî.

Curva N. 10. — **1° maggio 1907 - Desprez 2ª - Ritmo volontario Peso 3 kg.**

c) *Epilessia.*

11. - *Fritz M.*, anni 13. Accessi convulsivi fin dai primi anni. Al presente 3-4 accessi al mese. Cattivo, impulsivo.

Fa le curve molto irregolari per ritmo ed altezza. Credo non vi prestasse tutta la possibile attenzione. Non sa seguire il ritmo comandato.

12. - *Alessio B.*, anni 17. Epilettico e deficiente. Atti impulsivi, violenti, per cui fu condotto al Manicomio.

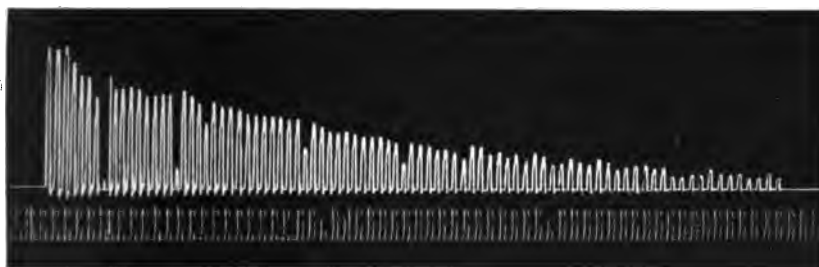
Le sue curve sono piuttosto irregolari nell'altezza delle singole contrazioni e nel ritmo. Ritmo in genere accelerato (N°. 10). Non sa seguire il ritmo del metronomo.

13. - *Celestina A.*, anni 20. Epilettica dai 14 anni.

Nulla di notevole. Non sa seguire il ritmo comandato.

d) *Paranoia.*

14. - *Domenico D.*, anni 61. Da circa 30 anni crede di esser figlio di Dio. Non fu mai violento, benchè pretendesse che tutti i beni ecclesiastici fossero suoi. Nessun segno di demenza.

Le sue curve presentano di notevole una certa irregolarità nell'altezza delle singole contrazioni, una discesa iniziale piuttosto lenta e un breve periodo terminale (N. 11).

Curva N. 11. — 1° maggio 1907 - Desprez 2ª - Ritmo volontario - Peso kg. 3,50.

15-16. - *Pietro G.*, anni 36. Sembra una forma paranoica (o paranoide?), con delirio di grandezza e di persecuzione, sorta in prigione. L'ammalato è molto reticente.

Vincenzo R., anni 27. Mania religiosa, erotica. Ebbe allucinazioni erotiche persecutorie per cui commise scene violente che ne determinarono l'invio al Manicomio. Carattere squilibrato.

Nulla di notevole.

e) *Demenza precoce.*

17. - *Luigia B.*, anni 35. La malattia incominciò 3 anni or sono con delirio di gelosia verso il marito. Al principio sembrava una psicosi distimica, con periodi di melancolia e mania. Comparvero in seguito i segni della demenza precoce. Al presente strana, piuttosto stupida, a volte agitata, più spesso calma ed euforica. Spesso negativista, qualche tic, ecc.

Fece degli sgorbi, incompleti: si rifiutò di proseguire.

18. - *Luigia T.*, anni 44. Ha delirio di colpa e nello stesso tempo crede d'essere una specie di apostolo. Spesso negativista. Atteggiamenti strani, smorfie, riso fatuo, ecc. Inizio della malattia da alcuni anni.

Non potei fare la curva elettrica, essendosi l'inferma rifiutata. La curva a ritmo comandato è perfettamente simile alle altre, non badando l'inferma al ritmo.

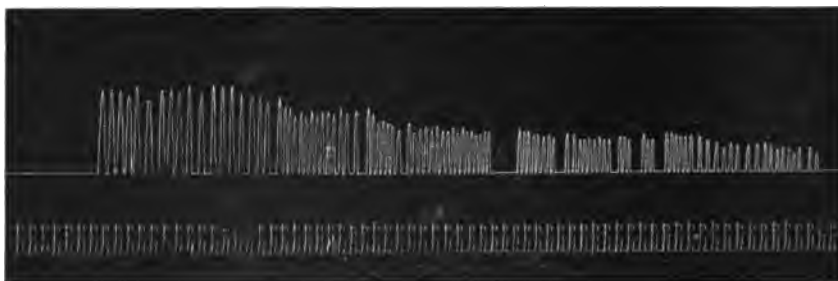
La curva N. 12 è a ritmo volontario.

Peso: kgr. 2, adatto all'inferma.

Forma: leggera discesa iniziale, discreto periodo terminale.

Ritmo: si hanno interruzioni volute. L'ammalata si arresta, a volte sorridendo con una certa malignità, a volte senza motivo apparente. A un comando energico riprende la curva. Al principio il ritmo è più lento che alla fine.

Altezza delle contrazioni: abbastanza regolare.

A notare che durante l'esperimento l'inferma di tanto in tanto si rifiuta di proseguire. Cessò dicendo di essere stanca.

Curva N. 12. — 10 maggio 1907 - Desprez 2ª - Ritmo volontario - Peso 2 kg.

Prima di esaminare i risultati delle esperienze eseguite è bene fare una considerazione preliminare. Il numero dei malati esaminati fu di 18, e di alcuni non si poterono ottenere curve o se ne ottennero solo delle incomplete. Quindi, anche nel caso che si potesse arrivare a delle conclusioni positive, queste sarebbero più una traccia per studî ulteriori che risultati definitivi. Per questi sarebbe stato necessario un numero di esperienze maggiore, che non ebbi il tempo di eseguire. Stabilito questo punto di logica sperimentale veniamo all'esame dei fatti riscontrati.

Scopo precipuo del lavoro era di esaminare se esistesse nelle malattie mentali una curva patologica. Ad es. l'esame psicometrico nella nevrastenia congenita e in quella da esaurimento permise di formulare in ambedue una speciale curva del lavoro psichico, curva che nella prima malattia è irregolare, mentre nella seconda è rapidamente e regolarmente decrescente: questo almeno secondo gli studî di Weygandt. Non era quindi impossibile che esistesse una curva ergografica patologica nelle malattie mentali.

Al principio delle mie esperienze, (cominciai sui melancolici) fui colpito da certi caratteri comuni alle curve di questi infermi, caratteri ch'io non avevo mai trovato nelle curve di persone normali, ottenute collo stesso metodo.

Tali particolarità consistevano principalmente nella discesa iniziale lenta e nel lungo periodo terminale. Infatti sperimentando coll'ergografo di Mosso e con un peso discreto, il muscolo in genere si esaurisce relativamente presto e definitivamente. Mi venne il dubbio perciò che si potesse trattare di una curva speciale dei melancolici.

L'ipotesi era per lo meno seducente. Il melancolico è torpido, non fa quindi sforzi massimi, si esaurisce perciò lentamente. Inoltre in un malato, il primo, il quale faceva delle curve tipiche, avevo notato che il peso con cui si doveva eseguire l'esperienza, per ottenere curve sufficientemente alte, sembrava inferiore a quello richiesto dalla costituzione e dallo stato generale del malato. E la diminuzione del peso, nell'individuo normale, è appunto uno dei mezzi per ottenere una lunga curva. Caratteri della curva, caratteri della malattia corrispondevano in modo soddisfacente.

Ma per arrivare ad una conclusione definitiva, erano necessarî non tanto dei ragionamenti quanto il confronto delle curve dei melancolici e degli altri malati.

Riguardo al peso debole (dato del resto molto dubbio perchè valutato in un modo molto empirico) lo si notò solo in un infermo. Troppo poco per arrivare a una qualsiasi conclusione. Resta quindi a considerare la forma della curva: discesa lenta e lungo periodo terminale. Questa forma di curva si ebbe in 4 melanconici su 5. Mancò in una melanconia ansiosa in cui era evidente il bisogno, nell'ammalata, di far presto e quindi la necessità di una discesa rapida e definitiva.

Riguardo al ritmo e alla regolarità non si trovò nulla di notevole.

Esaminando le curve degli altri malati trovai una curva più o meno simile alle precedenti: in un paralitico (l'8), in un paranoico (l'11), in una demente precoce (la 12). Su 12 malati non melancolici, o per meglio dire su 10 (non essendosi potuto ottenere su due malati curve utilizzabili) si ebbero tre curve, diciamo provvisoriamente, a tipo melancolico.

A proposito di queste ultime curve si deve notare che soltanto l'ammalata della curva N. 12 presentava dei sintomi di depressione; degli altri malati uno, (l'8) era euforico, l'altro, (l'11), il figlio di Dio, era piuttosto allegro nella sua rassegnazione.

Quindi, limitandoci ai fatti, dobbiamo arrivare a questa prima conclusione: che l'esame di un numero modesto ma non esiguo di malati diede per risultato: *che nei melanconici si ha in prevalenza e molto più frequentemente che negli altri malati una curva ergografica caratterizzata da una lenta discesa iniziale e da un lungo periodo terminale.* È interessante, come parentesi, far notare che la curva elettrica dei melanconici differisce spesso per l'uno o l'altro di questi caratteri dalle curve volontarie. Questo fatto potrebbe forse servire per indagare meglio la natura della curva.

La relativa frequenza della curva speciale nei melancolici e la relativa scarsità negli altri malati, anche tenuto conto del numero limitato delle esperienze, mi pare autorizzi a dare alla stessa una certa importanza. Questo am-

messo, sono giustificate alcune considerazioni spiegative a titolo unicamente ipotetico.

Innanzi tutto la nostra curva mancò in una melancolica ansiosa. Tre dei melancolici esaminati presentavano molto spiccata la depressione, l'ammalata 5 nei periodi in cui fu esaminata era forse in uno stato misto, di leggera euforia con depressione. Il fatto fondamentale in questi malati era la depressione. Quale rapporto si può stabilire tra questa e la forma della curva?

Premesso, come risulta dai confronti fatti colle altre curve, che il ritmo nella curva dei melancolici non presenta nulla di speciale, dobbiamo scartare subito l'ipotesi che il melancolico si esaurisca lentamente perchè lavora con rapidità minore. La spiegazione che rimane è quindi la seguente: la lunghezza della curva è dovuta alla piccola intensità dei singoli sforzi. In questo caso l'arresto psichico (chiamiamolo così in senso lato) non si manifesterebbe, come negli esami psicometrici, colla lentezza della funzione, ma colla debolezza di questa. Ma se pensiamo che ciascuna funzione nostra, tanto nel suo ritmo quanto nella sua intensità, dipende da fatti inibitori e dallo sviluppo intimo delle sue energie, il fenomeno, nella sua apparenza diverso, ci si dimostra però identico nella sua sostanza. Si potrebbe formulare ancora una domanda più alta, di ordine biologico: se cioè il cervello dei melanconici venisse ad assumere un funzionamento più simile a quello dei centri inferiori, cioè un funzionamento ritmico. La risposta ci porterebbe in questioni troppo teoriche.

Accennerò di passaggio al mancinismo ergografico trovato così di frequente in malati che si dichiarano e si dimostrano destri nel loro lavoro.

Altri risultati, puramente ergografici, degni di nota, non ottenni. L'accenno a contrattura della curva N. 9 potrebbe esser dovuto al lavoro ergografico mal eseguito, trattandosi di una demente.

Passando ora al secondo quesito, di studiare cioè, colla grafica dell'ergografo, alcuni sintomi psichici, altrimenti rilevabili, i miei risultati furono piuttosto scarsi.

Il trovare curve mal fatte in paralitici avanzati o in dementi precoci negativisti è cosa troppo banale per fermarcisi sopra.

Più notevole mi sembra il fatto che nessuno dei tre epilettici (di cui due abbastanza intelligenti) riescì a seguire il ritmo del metronomo. Che ci sia in genere nell'epilessia una deficienza del senso musicale?

Abbastanza interessante è la curva dell'ammalata 18. Le interruzioni irregolari della sua curva corrispondono ad altrettanti periodi di negativismo. È interessante il fatto che il demente precoce, anche quando sembra docile ed ubbidiente, cova in seno sempre questo bisogno di opposizione, che viene elegantemente dimostrato dalla curva. Anche le differenze del ritmo, al principio e nel mezzo della curva, potrebbero dipendere dallo stato speciale della volontà.

Riguardo al contegno dell'infermo durante le esperienze notai solamente questi due fatti degni di nota:

1) il melancolico, depresso, senza notevoli idee deliranti ed ansia, non si lamenta della stanchezza o dell'applicazione elettrica, che all'estremo.

2) il paralitico, con idee di grandezza, se non è già demente avanzato, fa sforzi evidenti in tutta la persona per far delle belle curve.

Ed ora alla conclusione.

Quale valore ha la scoperta di A. Mosso della curva personale ergografica applicata alla patologia? Rispondendo per la patologia mentale e nervosa si può dire che il suo valore è probabilmente scarso, ma non nullo. Infatti se i risultati di questo lavoro verranno confermati da ricerche più ampie, si avrebbe una curva melancolica, mentre pare si abbia già una curva speciale di certe forme di nevrosi traumatiche e stati affini. Per le altre malattie a dir vero non si trovò nulla di notevole. Sulle applicazioni alle altre parti della medicina poco si può per ora dire, non essendosi ancora lavorato sistematicamente in proposito.

Ma, come abbiamo visto in principio, dell'ergografo non si limita l'applicazione alla forma della curva. L'ergografo applicato alla clinica sarà sempre mezzo ergometrico utilissimo: utilissimo per la sua finezza, utilissimo perchè il confronto tra la curva volontaria e l'elettrica potrà svelare o eliminare supposte simulazioni, specie nel campo della medicina legale. Inoltre, per mezzo suo, si potranno studiare molti mezzi terapeutici, seguire più da presso il decorso di molte forme paralitiche, ecc.

Infine l'ergografo di Mosso e le sue varie modificazioni potranno servire utilmente, specie in molte forme nervose. Citerò ad es. il fenomeno della contrattura nella tetania, negli spasmi professionali, ecc.; la curva del lavoro nelle varie forme paralitiche: organiche, miasteniche, isteriche, ecc. (22).

Il futuro quindi è abbastanza ricco di speranze.

Bibliografia.

(1) Treves Z. Comptes-Rendus du V Congrès International de Physiologie. « Archives italiennes de Biologie », 1901.

(2) Grandis V. Di un metodo per calcolare l'energia totale sviluppata dal muscolo durante la contrazione per mezzo dell'ergografo. « Archivio per le Scienze Mediche », 1902.

(3) Pantanetti O. Saggio di ricerche sull'affaticamento muscolare in alcuni casi patologici. « Policlinico », 1904.

(4) Mosso A. Les lois de la fatigue étudiées dans les muscles de l'homme. « Archives italiennes de Biologie », 1890.

(5) Treves Z. Modifications à l'ergographe. « Archivio italiano di Biologia », 1901. — Sur les lois du travail musculaire. « Archives italiennes de Biologie », 1898.

(6) Mosso A. Loc. cit. — Maggiora A. Les lois de la fatigue étudiées dans les muscles de l'homme. « Archives italiennes de Biologie », 1890.

(7) Lugiato L. Studî sperimentali sulla forma del sollevamento ergografico. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », 1903. — Il tempo di contrazione muscolare latente studiato coll'ergografo nell'uomo. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », 1904. — Belmondo E. Curva miografica e curva ergografica. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », 1904.

(8) Treves Z. Sur les conditions qui déterminent le rythme spontané dans le travail ergographique volontaire. « Archives italiennes de Biologie », 1901.

(9) Mosso U. Sulla tossicità dei primi prodotti della digestione e sull'influenza degli alimenti sulla contrazione muscolare. « Rendiconti della R. Accademia dei Lincei », seduta del 3 marzo 1907.

(10) Zenoni C. Recherches expérimentales sur le travail musculaire dans l'air comprimé. « Archives italiennes de Biologie », 1897.

(11) Mosso U. L'asphixie dans les tunnels et expériences avec l'oxide de carbone faites sur l'homme. « Archives italiennes de Biologie », 1901. — Mosso e Paoletti. Influenza dello zucchero sul lavoro dei muscoli. « Rendiconti della R. Accademia dei Lincei », 1898.

(12) Rossi C. Ricerche sperimentali sopra la fatica dei muscoli umani sotto l'azione dei veleni nervosi. « Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina Legale », vol. XX.

(13) Tavernari L. Ricerche intorno all'azione di alcuni nervini sui muscoli affaticati. Reggio Emilia, Calderini, 1897. — Mosso U. Azione della cocaina sulla contrazione dei muscoli. « Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino », 1890. -- Vaugau Harley. The value of sugar and the effect of smoking on muscular work. « Journal of Physiology », 1894. — Zoth. Zwei ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extraktes. « Archiv für die gesammte Physiologie », 1896.

(14) Kraepelin. Ueber die Wirkung der Theebestandtheile auf körperliche und geistige Arbeit. « Separat-Abdruck aus Kraepelin's psychologischen Arbeiten », Bd. I, Leipzig, 1895.

(15) Ioteyko Ml. Les lois de l'ergographie. (Bruxelles, 1904). — L'analyse mathématique des courbes de fatique comme procédé de diagnostic dans les maladies nerveuses. « Archives de Neurologie », 1906.

(16) Murri A. Sopra un caso di malattia di Erb. « Policlinico », vol. II.

(17) Borri L. Sul modo di prendere cognizione obiettiva dei disturbi nevrosici nei traumatizzati. « Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina Legale », 1904.

(18) Roncoroni L. e Diettrich G. L'ergografia negli alienati. « Archivio di Psichiatria, Scienze Penali ed Antropologia Criminale », vol. XV, fasc. 6.

(19) Ferrari G. C. Ricerche ergografiche nella donna. « Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina Legale », vol. XXIV, fasc. 1.

(20) Pariani C. Il tetano faradico in alcune malattie mentali. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », 1905.

(21) Colucci C. L'allenamento ergografico nei normali e negli epilettici. « Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli », anno LV, n. V. — Per la Semeiotica della forza muscolare dal punto di vista clinico e psico-fisiologico. « Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli », anno LVI, n. I.

(22) G. Ballet et J. Philippe. De la fatigue chez l'homme sain, le neurasthenique, le myopathique et dans l'atrophie musculaire névritique (Comptes-Rendues du troisième Congrès français des Mèdecins aliénistes et neurologistes). Bruxelles, 1903, « Semaine Médicale, 1903.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **P. Cavatorti**, *Di una rara variazione delle arterie della base dell' encefalo nell' uomo.* — « Monitore zoologico italiano », anno XVIII, n. 12.

Si tratta di una variazione estremamente rara delle arterie basilari riscontrata all' autopsia di un uomo di 78 anni. Le arterie vertebrali, invece di unirsi per dare la basilare, decorrevano da prima quasi parallelamente, e giunte in corrispondenza del solco bulbo-protuberanziale, divergevano assumendo un decorso tortuoso, per continuare come arterie cerebrali posteriori.

Le due arterie cerebrali anteriori avevano la disposizione normale nel loro tratto caudale, unite come di regola fra di loro da una comunicante anteriore, ma al davanti di questa, anzichè procedere indipendenti, si erano fuse in un ramo unico che decorreva lungo la linea mediana, biforcandosi poi in due rami terminali che si distribuivano ai territori normalmente irrorati dalle arterie cerebrali anteriori. *Sirigo.*

2. **S. R. Cajal**, *Nouvelles observations sur l'évolution des neuroblastes.* — « Travaux du Laboratoire des Recherches biologiques », tomo V, fasc. 4.

A proposito del cortese rimprovero fattogli da Held di avere nei suoi lavori troppo trascurata l'ipotesi altra volta espressa da Hensen e poscia da lui rivivificata, Cajal ha intrapreso delle nuove ricerche su embrioni per poter dare anche a quest'Autore una risposta soddisfacente.

Il metodo di studio impiegato fu ancora quello al nitrato di argento ridotto, ma con qualche modificazione di dettaglio: trattandosi di preparazioni che richiedono una tecnica molto accurata esporremo qui il metodo per intero.

1. L'embrione viene posto per alcuni minuti in un cristallizzatore con alcool a 60° e viene qui ripulito e liberato dalle membrane.

2. Per 24 ore si lascia in alcool 96-97°: (si può usare anche alcool assoluto).

3. Si taglia l'embrione in due metà, si pone in soluzione di nitrato d'argento 1,5 % e si lascia sei giorni nella stufa a 35°-37°. Se dopo questo tempo i pezzi non hanno assunto un colore brunastro bisogna rimetterli nella stufa ancora per qualche giorno.

4. Riduzione in acido pirogallico 1 % addizionato del 6 % di formolo.

5. Disidratazione ed inclusione in celloidina: la paraffina non è conveniente.

Quando si desidera di ottenere una colorazione molto nera del reticolo dei neuroblasti e dei giovani neuroni, è buona cosa tenere circa 6 ore le uova alla temperatura ordinaria prima di levarne l'embrione.

La piridina usata come fissatore non ha speciali vantaggi.

Anche pei lettori sarà bene riassumere, sulla guida di Cajal, la teoria Hensen-Held, che si può esprimere nelle tre proposizioni seguenti:

1. Lo sviluppo del sistema nervoso dell'embrione è il risultato della collaborazione di due ordini di cellule; *a*) i neuroblasti, che producono l'axone e le fibrille; *b*) le cellule conduttrici (*Leitzellen*) all'interno delle quali camminano e si accrescono le fibre nervose embrionarie.

2. Il cilindrasse primordiale nasce da un polo del neuroblasta e termina con un bottone di accrescimento: ma nè questo rigonfiamento terminale, nè la stessa fibra nervosa progredisce liberamente negli spazii intercellulari: in realtà questi prolungamenti sono contenuti nell'interno di un sistema di trabecole preesistenti, rappresentate nei centri nervosi dal reticolo degli spongioblasti (neurospongio): e nel mesoderma dalle espansioni anastomotiche (plasmodemi) dei corpuscoli stellati o cellule conduttrici.

3. Questi ultimi elementi, che forse sono di origine ectodermica, avrebbero la missione di nutrire e di proteggere i cilindrassi, divenendo poi delle cellule di Schwann: essi non sarebbero capaci di produrre delle neurofibrille.

4. Infine nè nelle prime fasi nè nell'adulto esiste una indipendenza del neurone perchè le neurofibrille di un neuroblasta penetrano spesso nell'interno di un secondo, dando luogo ad un reticolo diffuso: nell'adulto questo reticolo può subire delle modificazioni, ma non scompare mai completamente: anche tra i cilindrassi primordiali esisterebbero di tali anastomosi.

Cajal invece sostiene che dall'esame dei preparati risulta ad evidenza che « i neuroblasti possiedono un corpo ed una espansione libera, vale a dire sprovvista di anastomosi: i coni di accrescimento, così come i cilindrassi, passano sempre, nei centri nervosi, per gli interstizii interepiteliali od interneuronali ».

Passando in rassegna le varie osservazioni alle quali egli appoggia questa sua conclusione, Cajal ricorda la precoce comparsa delle neurofibrille rilevata da Besta e confermata da lui, anzi egli accetta ancora i reperti di Held secondo il quale il reticolo fibrillare apparirebbe già nella fase di neuroblasta primario, vale a dire prima delle espansioni polari.

Il corpuscolo nervoso rudimentario percorrerebbe cinque fasi: la prima corrisponde al corpuscolo germinativo di His, ed è qualificata da evidenti segni di proliferazione: in questa fase il protoplasma granuloso non attira punto deposito di argento: seconda fase — cellula apolare o poligonale — neuroblasta primitivo di Held: — nella retina e nella vescicola cerebrale anteriore dell'embrione di pollo elementi in questa fase sono già frequenti verso la 51ª-60ª ora: mancano ancora le espansioni, ma alla parte distale del protoplasma si differenzia già un reticolo neurofibrillare perfettamente localizzato. Segue la fase bipolare: mentre la cellula va progressivamente emigrando verso lo strato dei neuroblasti (placca midollare di His) si formano due prolungamenti, a struttura fibrillare, i quali, almeno in parte, derivano dall'accrescimento del reticolo neurofibrillare della fase precedente che, dopo aver contornato il nucleo, si sporge dai due poli del corpuscolo. I due prolungamenti, dapprima uguali, cominciano tosto a presentare nel loro sviluppo delle differenze. Cajal ha studiato minutamente, sopratutto nella retina, i fatti di questa fase ed ha messo in evidenza molti reperti, ad es. cambiamento di direzione provocato da ostacoli meccanici, ricerca da parte dei cilindrassi degli interstizii interepiteliali, divisioni a livello di qualche ostacolo etc., che implicano, contrariamente alle vedute di Hensen-Held, una libertà di movimento nel protoplasma nervoso. Viene quindi la fase monopolare dovuta all'atrofia di uno dei prolungamenti e allo sviluppo progressivo dell'altro: di questa fase l'A. dà qualche dettaglio ma in genere si riferisce ai lavori precedenti. L'ultima fase è quella della cellula multipolare.

Cajal soffermandosi quindi sulle più importanti particolarità di questo processo afferma di non avere mai trovato le connessioni interneuronali descritte da Held e francamente afferma che apparenze di tale natura sono dovute all'azione dei reagenti usati e sopratutto al loro potere coagulante. Ancora mette in evidenza che anche le cellule epiteliali sono libere e non mostrano la minima traccia d'una disposizione reticolare (neurospongio di His) che possa servire come via prestabilita al progredire dei cilindrassi. Questi sono liberi nella loro progressione da ogni via prestabilita: lo dimostrano i fatti più sopra citati, ed inoltre la presenza di coni di accrescimento colossali, che divengono tali quando, incontrando un ostacolo, non possono progredire, di cilindrassi sviati, di neuroblasti invertiti (neuroblasti cioè che hanno subìto un'inversione polare iniziale) che mandano il loro cilindrasse in direzione opposta alla normale: questi neuroblasti sono certamente forme patologiche ma si incontrano spesso, specie nel bulbo, nell'embrione di pollo di 3-4 giorni: un'altro reperto contro l'opinione di Held è quello dei cosidetti neuroblasti interventricolari.

I bottoni di accrescimento sono anche completamente liberi nel loro passaggio attraverso lo spazio vaginale o perimidollare, ossia quello spazio circolare che appare nelle sezioni esistere tra la membrana limitante esterna e il primo strato di cellule connettivali, destinate a produrre le meningi (*membrana limitans meningea* di His). In questo spazio Cajal non ha mai trovato traccia nè delle fibre unienti descritte da Hensen, nè di prolungamenti di *Leitzellen* in continuità coll'apparecchio di

sostegno del midollo embrionale; malgrado questo le fibre nervose *nude* sono capaci di ritrovare la loro via.

Attraverso il mesoderma le cellule nervose progrediscono approfittando degli interstizii tra le cellule: qui *Leitzellen* con i loro prolungamenti anastomizzati stanno a fianco dei cilindrassi i quali, per effetto dei reagenti usati, si accollano o si agglutinano parzialmente al tessuto mesodermico ambiente. Cajal descrive minutamente ed illustra con figure questa progressione delle fibre, sia delle motrici che delle sensitive. Infine intrattenendosi sulle cellule simpatiche migranti fa notare come dal comportamento di queste si possa trarre un altro argomento contro la teoria Hensen-Held.

A questa si possono opporre anche degli argomenti di natura induttiva: tra gli altri che i coni di accrescimento spesso sono più grossi che le travate di connettivo (plasmodemi) onde riesce difficile pensare che questi sieno stati perforati da quelli: che le cellule nervose simpatiche, allo stadio bipolare, sortono dal midollo ed emigrano verso le radici anteriori: siccome questi elementi migratori sono più grossi delle *Leitzellen* come comprendere che si possano situare nell'interno di queste? contraddice ancora l'ipotesi di Held il fatto che il nervo è composto di fasci compatti senza interposizione di cellule o di prolungamenti cellulari: coll'opinione di Held occorrerebbe pensare, o che ogni nuovo cilindrasse penetri nello stesso tubo intercellulare preformato e già occupato da una fibra, o che ciascun cilindrasse possieda una guaina cellulare speciale: possibilità che l'esame costringe a respingere.

Anche i fatti di rigenerazione patologica, quali sono stati in questi anni studiati, stanno contro l'ipotesi di Hensen-Held.

Si può perciò conchiudere:

1. Le fibre nervose embrionali sono il risultato dell'accrescimento continuo dell'espansione principale del neuroblasta di His.

2. Il reticolo neurofibrillare si differenzia prima della fase di neuroblasta.

3. Il prolungamento cilindrassile possiede un bottone di accrescimento che si insinua negli spazî intercellulari.

4. I fatti sui quali si basa la teoria di Held sono in massima parte prodotti artificiali.

5. Si deve ammettere la presenza di un'azione chemiotattica (sostanze secrete dai miotomi, dagli epitelii, dagli stessi corpuscoli nervosi) capace di favorire ed orientare l'accrescimento. *O. Rossi.*

3. **R. Collin**, *Remarques sur certaines aspects présentés par la cellule nerveuse embryonnaire pouvant faire croire á l'existence d'une zone fibrillogène à développement tardif.* — « Bibliographie anatomique », tomo XVII, fasc. 4, 1908.

È noto come per Fragnito le neurofibrille non sarebbero, come vogliono Cajal, Besta, Held e la maggior parte degli osservatori, un prodotto precoce di differenziazione cellulare, ma deriverebbero da una massa fibrillogena risultante dalla trasformazione di uno dei nuclei dei due neuroblasti di cui si comporrebbe la cellula nervosa.

Senza fermarsi a criticare la concezione di Fragnito, che ha ricevuto un nuovo colpo dagli ultimi lavori di Cajal, i cui principali risultati morfologici, specialmente per quanto riguarda lo sviluppo precoce delle neurofibrille, confermano e completano i risultati ottenuti anteriormente da Besta, Held e Paton, l'A. si oc-

cupa di spiegare quanto si vede nei preparati e nelle tavole dimostrative che Fragnito mette avanti, a sostegno della propria tesi.

Esaminando dei preparati d'embrione di pollo, trattati col metodo dell'argento ridotto, l'A. ha ottenuto delle immagini perfettamente uguali a quanto si osserva nei preparati di Fragnito. Anche qui si osserva a lato del nucleo eccentrico una massa ovoide, fortemente colorata dal nitrato, dalla quale le neurofibrille si dipartono confusamente. Il resto del protoplasma rimane più scolorito e le fibrille vi sono appena disegnate, salvo in qualche prolungamento protoplasmatico. La massa neurofibrillare non presenta contorni netti, ma degrada insensibilmente e le neurofibrille che la costituiscono si continuano a poco a poco, impallidendo, con la parte acromatica. Ora l'aspetto di questi preparati, che potrebbero essere invocati come una conferma della tesi di Fragnito, è considerato dall'A. come un risultato artificiale. Gli elementi cellulari che presentano l'aspetto sovra descritto non sarebbero che elementi parzialmente ed imperfettamente impregnati. Come infatti il metodo Cajal non impregna contemporaneamente tutte le cellule, anche arrivate a maturità da un pezzo, così pure tutte le cellule impregnate non lo sono in egual misura. E perciò è lecito domandarsi se l'aspetto rivelato dal metodo Donaggio non sia pur esso dovuto ad errori di tecnica.

L'A. presenta altri due disegni, presi da alcuni suoi preparati, per ribattere l'interpretazione di Fragnito sulla presenza nel citoplasma di sostanze di natura e di origine nucleare.

In queste figure, che rappresentano cellule di ganglî spinali d'embrioni di pollo, si osservano alla periferia dei corpi di Nissl circondanti una zona centrale perinucleare di citoplasma ove la sostanza cromofila non è ancora apparsa. In questa zona centrale, che corrisponde alla zona fibrillogena dei preparati di Fragnito, si trova una formazione cromatica corrispondente ai *blocchi cromatici* di Fragnito che non sarebbe altro che un nucleolo basofilo emigrato dal nucleo.

È errato quindi credere che questi blocchi di sostanza nucleolare siano residui di un nucleo scomparso per dar luogo alla formazione di una zona fibrillogena, nè quindi possono servire di argomento in favore della teoria sinciziale, nè, in secondo luogo, in appoggio della ipotesi di una zona fibrillogena proveniente dalla trasformazione d'un nucleo. *Sirigo.*

4. **A. Giannelli**, *The Helweg-Westphal tract.* (*Fasciculus circumolivarius*). — « Journal of mental Pathology », vol. VIII, n. 1.

Per portare un contributo allo studio del tratto di Helweg-Westphal (*fasciculus circumolivarius*) così poco conosciuto, perchè riconoscibile solo in casi di ipoplasie congenite, l'A. ha esaminato il midollo allungato di un idiota, del quale ha praticato tagli orizzontali a partire dall'estremità distale della decussazione delle piramidi. A tale altezza egli nota, alla periferia dei cordoni laterali, un'area degenerata triangolare, accolta fra le fibre radicolari che emergono dal corno anteriore, attorno alla quale è una zona di fibre marcatamente rarificate e separata dalla sostanza grigia da un fascio circolare di fibre normali, senza netta demarcazione fra tessuto sano e normale. Nell'area triangolare la degenerazione è completa, e le fibre sono esilissime. Tal disposizione si mantiene per tutto il tratto di decussazione delle piramidi, però all'inizio dell'*oliva accessoria*, l'area triangolare si porta verso la parte esterna, e l'area, rarificata, più arrotondata, al di dietro di essa oliva, essendo ben

visibile la zona di fibre normali fra le due. Al punto di completa decussazione dei tratti sensorî, avanti l'oliva inferiore, l'area triangolare è cambiata in un piccolo cerchio contenente fibre normali e, immediatamente dopo, in un semicerchio visibile a occhio nudo, che abbraccia un fascio di fibre normali, che parte dall'estremo esterno dell'oliva acessoria mediale, colla convessità rivolta verso la parte antero-esterna. Poi la convessità si rivolge verso la parte postero-esterna: tale area degenerata è limitata esternamente da un segmento di fibre spesse, oblique e dalle fibre arciformi ventrali superficiali.

Coll'aumentare dell'oliva bulbare il *fasciculus* diviene più sottile e allargato, e alla sua estremità prossimale diviene ramificato, disposto a semicerchio attorno alla parte esterna dell'oliva bulbare, la quale presenta una tessitura normale come quella dell'oliva mediale e dorsale. Il *fasciculus* nei piani sovrastanti divien sempre più indistinto, finchè scompare completamente, senza estendersi al cervello: quel fascio descritto da Helweg come continuazione del *fasciculus* nel cervello non ha, secondo l'A. col *fasciculus* che rapporti di contiguità: qualche volta può estendersi al di là del corpo olivare ma la sua denominazione più propria è quella appunto di *fasciculus circumolivarius*. Le fibre del *fasciculus* si rivestono di guaina mielinica da ultimo, dopo il tratto piramidale, come l'A. ha potuto verificare esaminando il midollo di bambini di 1 e 19 giorni. Nota il disaccordo degli anatomici, per cui non è possibile stabilire esattamente il principio, il decorso, e la fine del *fasciculus* a stabilire i quali potranno servire solo gli studî ulteriori sulle degenerazioni del tratto stesso. *Turchi.*

5. **A. Zanola,** *Sulla decussazione di alcune fibre del fascio piramidale nel corpo calloso.* — « Rivista italiana di Nevropatologia, Psichiatria ed Elettroterapia », vol. I, fasc. 4.

A contributo della questione, ancora discussa, se il corpo calloso oltre che una via di associazione interemisferica, rappresenti anche un punto in cui vengono ad incrociarsi alcune fibre del fascio piramidale, l'A. riferisce il reperto istologico di un caso da lui osservato, in cui ad una lesione unilaterale della zona motrice di sinistra (focolaio di rammollimento recente di quasi tutto il lobulo pararolandico) corrispondeva la degenerazione discendente di ambedue i fasci piramidali. Mentre infatti l'esame delle diverse sezioni dell'emisfero destro faceva escludere qualsiasi lesione di esso, nelle sezioni praticate attraverso la regione peduncolare superiore dello stesso lato, si notavano sparse fibre degenerate, che nel loro insieme costituivano una zona di forma triangolare, di cui l'apice penetrava nel *lemniscus profundus,* mentre il resto di essa occupava il 3° medio del peduncolo. L'A. crede che queste fibre degenerate che, attraverso la via peduncolare del lato opposto alla lesione corticale, si potevano seguire fino al livello dell'incrociamento motorio, debbano avere attraversato il corpo calloso, poichè non esistono altre vie anatomiche probabili. *Sirigo.*

6. **S. R. Cajal,** *Quelques formules de fixation destinées à la methode au nitrate d'argent.* — « Travaux du Laboratoire de Recherches biologiques », tomo V, fasc. 4.

Ai metodi al nitrato d'argento già descritti, l'A. ne aggiunge in questo lavoro di nuovi: sono frutto di alcune ricerche dirette a trovare dei fissatori che rendessero più precisa la reazione dell'argento, abbreviassero il tempo di maturazione dei pezzi

nella stufa e infine non presentassero l'inconveniente del raggrinzamento prodotto dall'alcool ammoniacale o del rigonfiamento dei pezzi provocato dalla fissazione in formolo. Varî agenti neutri ed alcalini, come l'anilina, la nicotina, la piperidina, la toluidina, la formamide, l'acetamide, ecc. aggiunti all'alcool rendono facile la reazione ed agiscono come acceleratori non modificando in nessuna maniera i risultati finali. Così pure tutti gli alcool: per questi sembra che la funzione acceleratrice e la proprietà di favorire l'impregnazione elettiva delle neurofibrille coll'argento colloidale sia in rapporto con il loro contenuto in carbonio.

L'A. riporta una serie di formole che possono venire utilmente usate per diversi scopi; poichè a seconda del metodo impiegato si potrà ottenere una colorazione più netta e più fine di uno piuttosto che di un altro dei diversi elementi del sistema nervoso. *Papadia.*

Fisiologia.

7. **A. Herlitzka,** *Ricerche cronografiche sui movimenti volontarî bilaterali.* — « Archivio di Fisiologia », vol. V, fasc. 3, 1908.

Se l'impulso volitivo all'esecuzione di movimenti bilaterali contemporanei sorga in una sola zona della corteccia e si irradî di là — direttamente o indirettamente — alle due zone motrici destra e sinistra o si origini in due centri distinti bilaterali, noi non siamo in grado di determinare. Certamente è suggestivo il pensiero di estendere a tutti i movimenti volontarî quanto sappiamo dei muscoli che servono al linguaggio articolato e quindi ammettere che nell'emisfero sinistro esistano per tutti i movimenti i centri gnostici, riuniti da un lato con i centri mnemonici, dall'altro con le zone di proiezione psicomotrici destra e sinistra: ma finora ciò non può essere che una ipotesi.

L'A. ha cercato di portare qualche lume su questo problema, studiando se i movimenti che si compiono volontariamente con i due lati e che si credono e si vogliono contemporanei, presentino un ritardo l'uno di fronte all'altro. Gli esperimenti furono eseguiti sull'A. stesso che raccolse in tal modo 556 determinazioni utili, dalle quali risulta, che per la massima parte dei casi la mano destra eseguisce il movimento prima della sinistra. La spiegazione più semplice del ritardo di quest'ultima, e quella che sembra all'A. l'unica accettabile, si è che l'impulso motore volitivo parta da un centro superiore unico, posto più vicino al centro psicomotorio dell'emisfero sinistro che a quello di destra, cioè che i centri gnostico e mnemonico per i movimenti dei due arti abbiano sede nell'emisfero sinistro e che il ritardo nella mano sinistra sia dovuto unicamente alla maggior lunghezza delle vie che l'impulso motore ha da percorrere, prima di giungere ai muscoli dell'arto corrispondente.

Sirigo.

8. **A. Stefani,** *Azione del vago sugli scambi e sulla temperatura interna.* — « Archivio di Fisiologia », vol. V, fasc. 3, 1908.

In questa nota l'A. riassume i risultati delle ricerche che da alcuni anni si vanno facendo, nel suo laboratorio di Fisiologia a Padova, intorno all'azione del vago sugli scambi organici. Prima che si iniziassero queste ricerche, era noto che nel fegato delle rane ibernanti si trova accumulata notevole quantità di glicogene, il quale

subisce una rapida diminuzione al momento del risveglio sia naturale, sia provocato da innalzamento della temperatura ambiente. Dagli esperimenti praticati dai suoi aiuti Vasoin e Farini e dall'assistente Soprano, risulta che dopo il taglio del vago, nelle rane ibernanti si osserva, in seguito al riscaldamento, una diminuzione notevolmente maggiore del glicogene e del peso del fegato, e l'aumento dell'eliminazione del CO_2. Quest'azione moderatrice del vago sulla trasformazione del glicogene epatico promossa dall'innalzamento della temperatura e l'azione pure moderatrice sulla produzione del CO_2, con tutta probabilità sono fra loro coordinate e inducono ad ascrivere al vago un'azione moderatrice degli scambi e quindi anche del calore, funzione che dovrebbe proteggere gli animali a temperatura costante contro l'innalzamento della temperatura interna, frenando la produzione del calore. A convalidare simile supposizione il Dr. Pari ha fatto delle ricerche dirette a dimostrare se il vago negli animali a sangue caldo spieghi realmente quest'azione sugli scambi. Nei conigli vagotomizzati, posti insieme a conigli di controllo, in ambiente saturo di umidità e di temperatura pressochè uguale alla loro temperatura interna, trovò che questa cominciò a salire più rapidamente che nei conigli normali, e che venivano a morte prima che questa loro temperatura interna raggiungesse l'altezza cui, prima della morte, saliva la temperatura interna dei conigli di controllo. E in base a questo fatto egli conclude che l'innervazione dei vaghi costituisce non solamente un mezzo di difesa dell'organismo contro l'aumento della temperatura interna, frenando la produzione del calore, ma dà anche all'organismo la possibilità di meglio resistere all'ipertermia confermando così l'azione protettrice dei vaghi sul cuore.

Coordinando fra loro questi risultati non si può a meno di attribuire al vago un'azione regolatrice oltre che sulla circolazione, sulla respirazione e sulla digestione, anche sugli scambi e quindi sulla produzione del calore e sulla temperatura interna degli animali a sangue caldo e di considerare quindi il vago come il regolatore di tutte le funzioni fondamentali per la vita degli animali superiori.

Sirigo.

Patologia sperimentale.

9. G. **Donzello**, *Gli effetti dell'azione dei raggi Röntgen sulle cellule nervose del midollo spinale.* — « Pisani », vol. XXVII, fasc. 3.

Le esperienze furono condotte sulle cavie, servendosi di correnti di diversa intensità. Le applicazioni venivano praticate in corrispondenza della colonna vertebrale, per un tempo progressivamente crescente, che andava da 60 minuti nella prima applicazione a 180 nella quinta. Sacrificati gli animali, subito dopo sospesa l'applicazione dei raggi, mediante il dissanguamento, se ne prelevava il midollo che veniva trattato coi metodi Nissl, Cajal-Pusateri, Donaggio. Le alterazioni rilevate nella massa protoplasmatica consistono principalmente in un progressivo impallidimento delle zolle cromatiche, le quali sembra tendano a fondersi in una sola massa: non molto frequente è lo spezzettamento granuloso della sostanza cromatica. Il nucleo da prima indeciso nei contorni, si mostra, negli stadi più avanzati della lesione cellulare, più voluminoso, quasi idropico, col reticolo cromatico non più nettamente visibile. Dopo un'applicazione prolungata dei raggi X, il contenuto nucleare assume un aspetto più omogeneo e si tinge, più o meno diffusamente, in violetto rosso: in

ultimo scompare ogni traccia di nucleo. Le alterazioni del nucleolo sono le prime a manifestarsi e consistono da prima in un cambiamento di forma e in fine nella sua scomparsa. La struttura fibrillare è quasi sempre conservata. Soltanto nelle fasi più avanzate le neurofibrille si presentano più addensate e formano una rete a maglie granulose.

L'A. si limita per ora a rilevare, come alterazioni consimili siano state descritte recentemente nelle cellule nervose di conigli morti per insolazione. Egli è quindi portato ad ammettere nei raggi solari la presenza di raggi X, all'azione dei quali si debbano in parte gli effetti del colpo di sole. *Sirigo.*

10. **Marinesco** et **Minea**, *Lésions des centres nerveux produites par l'injection locale de bile.* — « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », n. 9, 1908.

Gli AA. hanno iniettato nel cervello e nel ganglio plessiforme del cane della bile dello stesso animale pura o diluita in siero fisiologico. La maggior parte delle cellule situate in mezzo o vicino al punto d'iniezione non presentavano più, all'esame istologico, la minima traccia di sostanza cromofila e di reticolo protoplasmatico: il nucleo era scomparso o in istato di atrofia e il corpo cellulare, per lo più atrofico, era ridotto ad un blocco di sostanza fortemente acidofila con delle cavità occupate da un numero più o meno considerevole di cellule satelliti. Cinque giorni dopo un' iniezione di bile, diluita in parti eguali nel siero, al posto delle cellule nervose, quasi completamente scomparse, furono riscontrati dei noduli cicatriziali in generale costituiti da cellule satelliti. *Papadia.*

11. **R. Shima**, *Zur Frage der nach Adrenalinwirkung auftretenden Veränderungen des Centralnervensystems.* — « Neurologisches Centralblatt », N. 4, 1908.

Con iniezioni d' adrenalina in giovani conigli l' A. ha riscontrato nel sistema nervoso centrale varie alterazioni riguardanti sia le cellule nervose, sia i vasi e la pia madre. Le cellule nervose si presentavano raggrinzate, con i dendriti ritorti a spirale. Nei vasi oltre ad una degenerazione e ad un ispessimento della parete, anche nei capillari, vi erano degli accumuli perivascolari di cellule rotonde con plasmatociti e non rare emorragie. La pia madre si mostrava qua e là infiammata, l'ependima dei ventricoli fortemente proliferato. *Papadia.*

12. **G. Mingazzini** and **A. Polimanti**, *Physiologic effect following successive ablation of one frontal lobe and one cerebellar hemisphere.* — « Journal of mental Pathology », vol. VIII, n. 1.

L'estirpazione di un lobo frontale (che di per sè porterebbe tendenza a movimenti di maneggio, e lieve atassia dell'arto anteriore del lato opposto all'estirpazione) seguita dall' estirpazione dell' emisfero cerebellare dello stesso lato, porta atassia e astenia omolaterale con aggravamento dell'atassia esistente all'arto del lato opposto. L'estirpazione di un lobo frontale seguita dall' estirpazione dell'emisfero cerebellare del lato opposto porta atassia e astenia delle estremità omolaterali coll'estirpazione cerebellare e aggravamento dell'astenia e atassia dell'altro lato, collegate all'ablazione del lobo frontale. L'estirpazione del lobo frontale preceduta dall'estirpazione dell'emisfero cerebellare dello stesso lato o del lato opposto induce gli stessi effetti

sopra descritti in inverso ordine di tempo. Gli AA. concludono che il lobo frontale ha azione indiretta sui movimenti coordinati, specie dell'arto superiore della sede opposta, che i sintomi atassici e astenici differiscono solo d'intensità nelle varie condizioni di estirpazione: dissentono dall'opinione che i sintomi che seguono l'ablazione del lobo frontale siano effetti a distanza, perchè i disturbi atassici dovrebbero esser transitori e solo dallo stesso lato dell'ablazione, mentre non dovrebbero aggravarsi i disturbi di coordinazione al lato opposto, nelle estirpazioni contro-laterali; nè presentarsi disturbi simili a quelli consecutivi all'estirpazione cerebellare completa, nelle estirpazioni omolaterali. *Turchi.*

13. **F. Tello**, *La régeneration dans les voies optiques.* — « Travaux du Laboratoire des Recherches biologiques », tomo V, fasc. 4.

Le ricerche ed i risultati dell'A. portano un nuovo fatto contro alcuni dettagli della teoria della rigenerazione autogena delle fibre nervose: perchè Tello nel nervo ottico, sezionato nella cavità orbitale, avrebbe trovato degli evidenti fatti rigenerativi. Qui però, come per altre parti del sistema nervoso centrale, pare che i fatti di rigenerazione non si compiano con altrettanta vivacità e regolarità che nei nervi periferici.

Forse dipende da ciò che mancano le cellule di Schwann, le quali esercitano una azione direttiva chemiotattica sulle fibre rigenerate. Appoggerebbe questa spiegazione il reperto ottenuto da Tello il quale nella retina sorprese, dopo il taglio dell'ottico, delle fibre di nuova formazione che prendevano un cammino retrogrado dirigendosi verso lo strato dei coni e dei bastoncini.

Le ricerche sono state condotte sul coniglio: il metodo usato fu quello di Cajal al nitrato di argento ridotto: nel moncone distale dell'ottico sezionato i fatti a carattere rigenerativo compaiono abbastanza tardi: (cominciano al tredicesimo giorno e sono più marcati al 40°): anche i fatti descritti nella retina sono manifesti con qualche chiarezza solo al quarantesimo giorno. *O. Rossi.*

Anatomia patologica.

14. **L. Bregmann** et **J. Steinhaus**, *Deux cas de tumeurs de l'hypophyse et de la région hypophysaire.* — « Journal de Neurologie », vol. 12, n. 16-17, 1907.

Si tratta di due casi studiati dal punto di vista clinico ed anatomo-patologico, dai quali gli AA. prendono occasione per esporre le loro vedute intorno alla natura di alcuni tumori dell'ipofisi ed alle conseguenze, ancora così poco note, della lesione di quest'organo. La prima osservazione si riferisce ad una donna di 48 anni che presentava i sintomi seguenti: disturbi della coscienza e apatia profonda; obesità; debolezza generale; disturbi visivi; emiplegia alterna del tipo Weber; atassia dell'arto superiore paretico; lievi disturbi della fonazione e della deglutizione. Si restò incerti nella diagnosi tra un tumore cerebrale ed una encefalite del ponte e del peduncolo. La morte avvenne sei settimane circa dopo la comparsa dei primi sintomi. All'autopsia fu trovato un tumore che occupava il posto dell'ipofisi e comprimeva il peduncolo sinistro, il ponte e la bandelletta ottica sinistra. Istologicamente esso presentava la struttura di quelle neoplasie che, secondo Erdheim, prendono origine dagli avanzi epiteliali del condotto ipofisario e per le quali gli AA. propongono il nome

di « epiteliomi pavimentosi dell' ipofisi ». La seconda osservazione riguarda una bambina di 7 anni che presentava i seguenti sintomi principali: amaurosi a destra e grave ambliopia a sinistra, con atrofia avanzata bilaterale dei nervi ottici; emiparesi sinistra; aumento dei riflessi agli arti inferiori, più accentuato a sinistra ove esiste il segno di Babinski; tremore degli arti, più notevole a destra. Anche in questo caso si notava un esagerato sviluppo del pannicolo adiposo. La morte avvenne dopo oltre un anno dall' inizio della malattia. All'autopsia fu trovato un grosso tumore cistico che occupava tutta la regione tra il chiasma e il ponte e si estendeva dai due lati fino ai lobi temporali: l' ipofisi era rimasta intatta. Anche in questo caso, come nel precedente, il punto di partenza della neoplasia era rappresentato dai resti del condotto ipofisario.

Queste osservazioni dimostrano come i sintomi caratteristici delle lesioni delle ipofisi e della regione ipofisaria siano rappresentati dai disturbi visivi e dai disturbi trofici: i primi sono dovuti alla compressione del chiasma dei nervi ottici, i secondi, con grande probalità, all'eccesso o al difetto funzionale della ghiandola pituitaria. Gli AA. credono che non sia da abbandonarsi la teoria di Marie sopra la genesi ipofisaria dell'acromegalia e trovano, d'altra parte, nei loro casi una conferma delle ipotesi che mette in relazione l' ipofisi con l'obesità. La natura di questi rapporti è ben lungi dall'esser chiarita, ma questo non deve che incoraggiare gli studî tendenti a determinarla. *Zalla.*

15. **V. Forlì**, *Su di un caso di rammollimento traumatico del corpo calloso.* — « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXIII, fasc. 2-3.

L'A. prende occasione dal caso, unico nella letteratura, per richiamare tutte le questioni, ben lungi dall' esser risolte, riguardanti l'anatomia del corpo calloso e il suo rapporto colle funzioni somatiche e psichiche, quale si può stabilire coi dati della patologia (agenesia, tumori, lesioni d'origine vasale, degenerazione delle guaine midollari). Pone poi la questione se i disturbi psichici presentati dall'individuo osservato (in cui un piccolo focolaio emorragico era ben localizzato sulla linea mediana, a livello dell' estremità anteriore dei talami ottici) siano dovuti al trauma o alla emorragia che ne conseguì. Le psicosi di origine traumatica sono tutt' altro che uniche, (sebbene la forma più comune sia la demenziale) e tutt'altro che rare. L'A. sebbene riconosca che le lesioni del corpo calloso inducono frequentemente disturbi psichici, propende per l'origine traumatica di quelli ossservati, senza trarre però deduzioni sull' importanza del corpo calloso nella genesi dei fenomeni psichici. *Turchi.*

16. **A. Giannelli**, *Softening of the genu corporis callosi.* — « Journal of mental Pathology », vol. VIII, n. 2.

Il caso descritto, di rammollimento embolico del ginocchio del corpo calloso, costituisce una rarità anatomo-patologica, esistendo nella letteratura due soli casi di tal localizzazione del rammollimento, uno dei quali (di Kaufmann) non studiato clinicamente. L'altro caso (di Marie-Guillain) e il presente permettono di riassumere la fenomenologia in: assenza o non gravità dei fenomeni generali; associazione di lieve emiplegia di un lato con paralisi dell'altro lato; disturbi gradualmente accentuantisi come in casi di emorragia cerebrale; lento e graduale mutamento psichico (irritabilità, allucinazioni); integrità dei nervi cranici; spasmi

bilaterali più accentuati da un lato; lieve diminuzione dei riflessi tendinei. L'A. osserva ancora che i sintomi da rammollimento o compressione del corpo calloso non offrono criteri sufficienti per la diagnosi precisa di sede: le tetraplegie sono dovute a compressione o distruzione delle fibre che passano per la capsula interna o per il nucleo lenticolare, ma se esistesse dissociazione dei sintomi, cioè paresi di uno degli arti superiore o inferiore, di una o di ambedue le parti, la lesione avrebbe sconfinato e lederebbe le fibre del centro ovale. Segno patognomonico di tumore del ginocchio del corpo calloso potrebbe essere la deviazione del capo dal lato emiplegico, con contrattura dei muscoli della nuca e del collo: inoltre un criterio per localizzazione più precisa sarebbe la natura dei disturbi psichici che sempre si osservano in questi casi e consistenti in sintomi d'indebolimento psichico se la lesione è anteriore, comparsa di idee deliranti se la lesione è posteriore. Ancor più sostenibile la localizzazione anteriore se, mancando ogni anestesia delle parti paretiche, esistesse un difetto di sintesi psichica per le sensazioni dolorifiche provocate. Nel caso descritto oltre al rammollimento embolico, recente, esiste una vecchia lesione della parte anteriore del *putamen* destro e del *crus anterior capsulae internae,* lesione che aveva portato il riso spastico, scomparso dopo l'accesso apoplettiforme con cui si iniziarono i sintomi motori. *Turchi.*

17. **T. Cortesi,** *Tumore cerebrale del lobo prefrontale sinistro.* — « Il Morgagni », n. 8, 1908.

Si trattava d'un grosso endotelioma della dura madre che schiacciava i due terzi posteriori della prima circonvoluzione frontale e spostava e comprimeva le circonvoluzioni adiacenti, seconda e terza frontale ascendente, il centro ovale e i nuclei della base. Sintoma fondamentale in vita il deperimento lento e continuo dell'intelligenza: su questo fondo demenziale si disegnavano i sintomi di focolaio, quali accessi epilettiformi, emiparesi destra, disturbi del linguaggio. I sintomi psichici consistevano in un profondo torpore intellettuale, una specie di letargo, dal quale l'infermo era ridestato solo per gli stimoli vivaci e diretti ed una emotività esagegerata. Nessuno di tali sintomi presentati dal malato poteva ascriversi in particolar modo ai lobi prefrontali e, d'altra parte, non se ne presentava alcuno di quelli che si ritengono caratteristici dei tumori di questa regione, quali il cambiamento di carattere, la tendenza al motteggio, l'euforia. *Sirigo.*

Nevropatologia.

18. **K. Abraham,** *Beiträge zur Kenntnis der motorischen Apraxie auf Grund eines Falles von einseitiger Apraxie.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », N. 232-233, 1907.

L'A. riferisce dettagliatamente la storia clinica di un individuo di 60 anni, che ha presentato dopo un insulto apoplettiforme, cui seguì una emiparesi transitoria, una serie di accessi passeggieri durante i quali presentava, con una certa varietà nella durata, nella entità e quantità dei sintomi, un complesso consistente in: difficoltà a intendere, trovare e anche a ripetere le parole; difficoltà alla lettura e sua comprensione; quasi completa agrafia; disartria nel senso di sgrammaticatura del linguaggio; emianopsia e incapacità di riconoscere col tatto gli oggetti che pure

riconosce otticamente e sa nominare: si nota inoltre che i movimenti delle estremità sinistre si compiono regolarmente mentre quelli delle destre sono disadatti, e disordinati. Il paziente comprende ordini scritti e verbali, nell' obbedire all' ordine non dimentica il proposto come in caso di apraxia ideatoria. L'attenzione e la memoria sono intatte perchè se fosser lese dovrebbero notarsi disordini dalle due parti. Così p. e. dovendo pulire una scarpa, il paziente colla mano sinistra penetra nella scarpa stessa, tentando di obbedire al comando colla mano nuda invece che colla spazzola che egli ha riconosciuta e nominata. Dovendo indossare una veste da camera, dopo aver bene eseguito il movimento col braccio sinistro, non sa fare altrettanto col destro, perchè cerca la manica o nell' estremità inferiore della veste, o nella tasca, inquietandosi per non riescire all' intento di indossare la veste. Il paziente, che nei periodi interaccessuali si meraviglia dei propri errori, commettendoli non cerca di correggerli, perchè non si accorge della propria aprassia, come se fosse un demente unilaterale che, astrazion fatta dall' errore secondario, compia eupratticamente i proprî movimenti e conservi la memoria del fine proposto. Esaminata la letteratura dei casi di aprassia, l'A. dice che non crede di poter unire il proprio caso a nessuno dei gruppi delle apraxie quali sono stati stabiliti p. e. da Heilbronner e ritiene che si tratti di una alterazione psichica che si manifesta nell' agire della parte destra del corpo, alterazione che consiste nell' isolamento della parte stessa dal normale controllo psichico, e che non è, perciò, una lesione a focolaio, della quale, inoltre, dovrebbero riscontrarsi anche sintomi a distanza. Se una lesione interessa un centro legato a una determinata funzione non ne segue soltanto l' alterazione di quella funzione, ma, poichè tal centro partecipa con altri centri a regolare altre funzioni, segue anche una alterazione della funzione regolata da tal insieme di centri (*diaschisis* di Monakow). E ad un disturbo per *diaschisis* della funzione d' insieme, cui partecipa il centro leso attribuisce il complesso di sintomi dell' aprassia mentre alla lesione del centro attribuisce gli altri disturbi concomitanti. La sezione non ha rivelato nulla di notevole oltre a una spiccata atrofia arteriosclerotica del mantello cerebrale, atrofia ben più marcata all' emisfero sinistro e in ispecial modo al lobo centrale. Conclude, contro Liepmann che localizza l' aprassia al lobo occipitale, che ogni localizzazione è assai discutibile, potendo l' aprassia interpretarsi, secondo le sue manifestazioni, che sono o gradualmente crescenti, o accessuali, o come effetto di un progressivo avanzare di un processo diffuso, o come effetto di lesione limitata, come deve supporsi si sia verificato nel caso, il quale insegna come l' aprassia non si presenti mai pura, ma come ad essa possano unirsi molti altri componenti, e fra questi anche un componente psichico che finora non ha sufficientemente richiamato l' attenzione degli osservatori. *Turchi.*

19. **C. F. v. Vleuten**, *Linksseitige motorische Apraxie. Ein Beitrag zur Physiologie des Balkens.* — Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie ». Bd. 64, H. 2-3, 1907.

In un individuo di 55 anni, sano per l'innanzi, si stabilì una sindrome cerebrale che andò progressivamente aggravandosi ed ebbe esito letale pochi mesi dopo il suo inizio. Tra i sintomi della malattia, che l'A. espone in una storia molto esatta e dettagliata, meritano di essere rilevati i seguenti. L'intelligenza, dapprima ben conservata, andò lentamente deperendo, fino ad aversi uno stato di torpore intellettuale profondo; a carico della loquela si notava, nei primi tempi, una certa difficoltà

a trovare i vocaboli adatti, in seguito si fece evidentissimo il fenomeno della ecolalia; in special modo importanti sono i fatti che riguardavano la motilità: disturbi aprassici ben distinti, dapprima limitati agli arti di sinistra, in seguito diffusi, però in grado assai minore, agli arti di destra; tremore dell'arto superiore destro, il quale presentava altresì molto accentuato il fenomeno della *perseverazione tonica* (Liepmann) delle contrazioni volontarie. I fatti di paralisi mancarono per quasi tutto il decorso della malattia: solo negli ultimi tempi divenne paretico l'arto superiore di destra.

Alla necroscopia si trovò un grosso tumore (sarcoma) che si estendeva prevalentemente nella parte mediana dell'emisfero cerebrale sinistro ed aveva distrutto la sostanza bianca del *gyrus callosus-marginalis*, il corpo calloso quasi nella sua totalità e la sostanza midollare della prima circonvoluzione frontale sinistra.

La imponente sindrome clinica deve quindi mettersi in rapporto con la distruzione del corpo calloso, poco avendo potuto influire nel determinarla il lieve interessamento della sostanza bianca del lobo frontale. Tra i componenti di questa sindrome l'A. prende in speciale considerazione il fenomeno aprassia che si aveva dallo stesso lato in cui prevalevano le lesioni cerebrali e doveva essere attribuito alla semplice interruzione della comunicazione tra i due emisferi.

La spiegazione di questo fenomeno appare evidente quando si ammetta con Liepmann che il centro cerebrale sinistro per l'arto superiore di destra agevoli, attraverso al corpo calloso, la funzione del centro cerebrale destro per l'arto di sinistra: infatti essendo interrotti i fasci del corpo calloso mancherà questa azione del centro sinistro sul destro e si avrà una aprassia isolata dal lato sinistro. In questo senso il caso descritto realizza esattamente la interruzione 4 dello schema ipotetico di Liepmann. Esso contraddice anche alla ipotesi di Pierre Marie, che cioè l'aprassia rappresenta *sempre* un disturbo dell'intelligenza, una perdita di idee.

Il lavoro brevemente riassunto, che è corredato di numerose figure semischematiche e di una tavola fuori testo, porta senza dubbio un notevole contributo alla dottrina dell'aprassia; sarebbe stato desiderabile per altro che l'A. avesse un po' insistito sul fenomeno della *perseverazione tonica* dalle contrazioni volontarie, il quale pure si sarebbe prestato a importanti considerazioni. *Zalla.*

20. **N. Nonne,** *Ueber Fälle von benignen Hirnhauttumoren; über atypisch verlaufene Fälle von Hirnabzess sowie weitere klinische und anatomische Beiträge zur Frage vom « Pseudotumor cerebri ».* — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 33, H. 5-6, 1907.

È una esposizione sincera di errori diagnostici, imputabili alla deficienza degli attuali metodi d'indagine, fatta con lo scopo di dimostrare la necessità di uno studio diretto a permettere il riconoscimento di forme morbose di fronte alle quali la terapia non sempre riuscirebbe impotente. — L'A. comincia col descrivere quattro casi di endotelioma della dura madre che, ove fossero stati diagnosticati in vita, avrebbero potuto essere operati con grande probabilità di successo; dal loro studio risulta che nella diagnosi di tumore endo-cranico superficiale si deve dar molto valore alla dolorabilità del cranio alla percussione, quando essa sia e rimanga costantemente circoscritta, e che d'altra parte non deve mai trascurarsi, nei casi sospetti, la trapanazione esplorativa del cranio. — In un'altro caso, in cui pure l'intervento chirurgico sarebbe stato indicato, l'autopsia rivelò un ematoma pachimeningitico della dura madre,

mentre in vita era stata fatta la diagnosi di tumore cerebrale maligno: era notevole in esso la mancanza di ogni causa apprezzabile di meningite emorragica (sifilide, alcoolismo, tubercolosi, trauma). — Seguono due casi in cui non potè essere riconosciuta in vita l'esistenza di un ascesso cerebrale; nel primo mancava per l'ascesso ogni causa riconoscibile, nel secondo l'ascesso, che occupava il lobo frontale, doveva essere messo in rapporto con una otite media guarita già da molti anni, in ambedue i casi era esistita un tipica papilla da stasi, fatto eccezionale negli ascessi cerebrali. — Altre forme morbose che offrono alla diagnosi delle difficoltà insormontabili sono quelle che decorrono col quadro clinico di un *tumor cerebri* e che o, contro ogni aspettativa, volgono a guarigione, oppure conducono a morte dando all'autopsia un reperto affatto negativo. L'A. descrive 6 di questi casi, tre guariti e tre con esito letale: in questi ultimi era esistita papilla da stasi; degna di menzione è pure la frequenza della paralisi di alcuni muscoli oculari. L'ipotesi di Hoppe che questi casi di *pseudo-tumor cerebri* dipendano da un idrocefalo acquisito, non è confermata dai reperti delle autopsie. È sperabile che i molti fatti analoghi, osservati dai neurologi, vengano pubblicati, perchè dal loro insieme si possano trarre dei caratteri utilizzabili per la diagnosi. *Zalla.*

21. **M. Egger**, *La baresthésie*. — « Revue neurologique », n. 12, 1907.

I disturbi della sensibilità alla pressione sono frequenti, ma molte volte non vengono rilevati perchè possono coesistere con una sensibilità tattile in apparenza normale. La maggior parte dei fisiologi e clinici che si sono occupati delle alterazioni barestesiche, le considerarono come disturbi della sensibilità tattile: per essi la pressione non sarebbe che una modificazione quantitativa del tatto. Questo modo di vedere fu combattuto da Strümpell il quale separò decisamente la sensibilità tattile dalla sensibilità alla pressione, concludendo però che la pelle ha un'importanza affatto trascurabile nella valutazione della pressione, la quale è avvertita dai tessuti profondi come le aponeurosi, i tendini, i muscoli, il periostio. L'A. invece, dopo una serie di ricerche minuziose, trovò che la recettività alla pressione, sta in ragione inversa della densità del tessuto, è massima cioè nella pelle e minima nell'osso. E questo avviene perchè più il tessuto è elastico, più il corpo che esercita la pressione affonda in esso determinando una serie di linee radiali di trazione che servono ad aumentare indirettamente la superficie stimolata.

Le esperienze di Strümpell, secondo l'A, non possono avere un valore decisivo perchè fatte sollevando in pliche la pelle lassa dell'addome di donne multipare, il qual tessuto non si può considerare certamente in condizioni fisiologiche normali. Se poi la barestesia si dovesse considerare tra le sensibilità profonde, la sua mancanza coinciderebbe naturalmente con l'abolizione del senso delle posizioni e delle sensibilità ossee, il che non è dimostrato dalla pratica.

L'A. riservandosi di ritornare sulla questione conclude affermando che la barestesia è una sensibilità superficiale; il suo organo fisiologico è la pelle; la sensazione della pressione è data dal contatto diretto e dai punti di trazione eccitati indirettamente. I tessuti profondi come i muscoli, i tendini, il periostio, sono solamente sensibili alle pressioni brutali determinanti una sensazione, che si avvicina alla sensazione generale di dolore. La via conduttrice della barestesia è il cordone posteriore.

Sandri.

22. **P. Sollier**, *Hystérie et Sommeil*, (Théorie physiologique de l'hysterie). — « Archives de Neurologie », n. 5-6, 1907.

L'A. dichiarata l'insostenibilità della teoria psicologica dell'isterismo, quale è stata formulata soprattutto da Claparède, poichè mal si spiegano con tale teoria certi fatti del grande isterismo, quali i disturbi vasomotori, secretori, trofici, e gli accidenti viscerali, si propone di enunciarne una che possa invocarsi a spiegazione di tutte le manifestazioni di tal malattia. Ricordato come possiamo distinguere il cervello in cervello organico, postero-laterale (sede dei centri motori, sensitivi, sensoriali ecc.) e cervello psichico, anteriore, (sede di appercezione, memoria, evocazione, sintesi della personalità) dice che se supponiamo interrotto uno dei centri organici, p. e. quello del braccio, poichè tal centro è motore, sensitivo e psico-motore, ne verrà di conseguenza la paralisi, la perdita della sensibilità e della rappresentazione mentale del movimento. Se tale interruzione è solo parziale, gli stimoli periferici giungeranno ad eccitare le reazioni subcoscienti, insufficienti alla produzione del movimento e della sensazione cosciente. Con tal interruzione sono lese le comunicazioni e colla periferia e col centro psichico, mentre le altre vie sono pervie e funzionano regolarmente, così che l'individuo ha la sensazione come di sdoppiamento della propria personalità, mentre il campo di coscienza è diminuito, e la sintesi delle impressioni incompleta.

Nelle manifestazioni isteriche accade che più centri siano inibiti, tutti in maggiore o in minor grado fino a inibizione completa, mentre di altri continua il retto funzionamento. Dalle svariatissime combinazioni possibili sia per numero di centri lesi, sia per grado, ed estensione di lesione nei centri singoli, dipendono le molteplici manifestazioni dell'isterismo, transitorie, parossistiche e permanenti. Ma la grande isteria, a manifestazioni multiple, è accompagnata costantemente da insonnia. Ora, poichè nessuno può resistere per tanto tempo all'insonnia, senza risentirne grave danno, conviene ammettere che tali malati godano di un sonno patologico. E lo speciale stato di torpore, di anestesia, di vigilambulismo provano che l'individuo si trova in istato di sonno patologico. Non solo, ma provocando un sonno più profondo coll'ipnosi, si hanno dai pazienti risposte che attestano lo stato loro di sonno, e ridestandoli con brusche eccitazioni, cercando di ricondurre colla suggestione il paziente a vivere una vita che si ricolleghi direttamente colla sua vita normale, quella vissuta prima dell'inizio della grande isteria, mentre si guarisce l'ammalato, se ne ricostituisce la personalità morale, come se la vita fosse decorsa regolarmente, attraversata da un sonno di mesi e di anni, invece che di poche ore. E i pazienti hanno la stessa sensazione, vivendo la vita normale, che avremmo noi se dormissimo 48 ore: che non sapremmo convincerci di non esser all'indomani del giorno in cui ci coricammo. E nell'individuo ridestatosi alla vita normale, riprendono le funzioni vegetative e psichiche, pur provocando un senso di torpore, reazioni sensitive motrici o sensoriali, quasi le parestesie che si soffrono al ritorno della funzione a un braccio intorpidito p. e. dal freddo.

E ad ogni centro leso, ossia torpido, inibito, addormentato, corrisponde uno speciale sintoma obbiettivo e soggettivo più o meno persistente e grave a seconda della persistenza e gravità della lesione. E la somma di varie inibizioni costituisce appunto l'isterismo, concepito dunque dall'A. come uno stato di sonno patologico dei centri, non uguale al normale (ne ripete infatti una causa diversa: shock traumatici, difetto di funzione periferica, emozioni) ma che come il normale può esser interrotto da eccitazioni esterne fisiche (meccanoterapia ecc.) e psichiche (suggestione) più o meno vio-

lente, a seconda della profondità del sonno stesso, durante il quale i centri torpic non sono esclusi dalla partecipazione dell'attività cerebrale generale, come prova l persistenza della funzione subcosciente. In conclusione l'isteria è uno stato di dim nuita attività (da leggera diminuzione a inibizione completa) dei centri funziona della corteccia cerebrale, esagerazione del fatto fisiologico del sonno, nel senso che pu occupare tutta la corteccia, e durare indefinitivamente. *Turchi.*

23. **P. Timpano**, *A case of hysteria simulating the syndrome of Brown-Sé quard.* — « Journal of mental Pathology », vol. VIII, n. 1.

Donna di 20 anni, da madre nevropatica, essa stessa di carattere irritabile impressionabile. Riceve una forte impressione vedendo inferire un colpo di coltell alla spalla di un uomo, per cui cade priva di sensi: ritornata in sè offre: 1) alla met destra del corpo una totale emianestesia tattile, dolorifica e termica dell'arto inf riore e dell'addome fino all'altezza di 8 cm. sopra l'ombellico: il senso muscolai è normale, come il riflesso alla luce ed accomodazione; assente il riflesso plantar diminuito il rotuleo: normali i movimenti attivi e passivi delle due estremità, co lieve diminuzione della forza muscolare dell'arto superiore: 2) alla metà sinistra un emiplegia di tutto l'arto inferiore; le sensibilità sono normali, fuorchè qualche pi cola zona di ipoestesia al torace e all'arto paralizzato, nel quale è diminuito senso muscolare; è accentuato il riflesso alla luce e accomodazione, esagerato il rifles rotuleo, diminuito il plantare; si nota inoltre: campo visivo ristretto, discromatopsi per il verde, abolizione del riflesso faringeo: psichicamente depressione, preoccupa zione, con fobia per le malattie contagiose e la solitudine.

Il quadro comparso improvvisamente è scomparso improvvisamente dopo 20 giorn Se fosse dovuto a lesione organica essa dovrebbe localizzarsi nel midollo spinale sinistra, fra l'ultima vertebra toracica e la prima lombare. Nello stesso punto deve lo calizzarsi la lesione funzionale, a determinare la quale ha contribuito, secondo l'A. una tara ereditaria neuropatica, e lo spavento subito per cui la paziente riport una emozione tale come se essa fosse realmente stata passiva del colpo di coltell alla schiena: e dovendosi escludere un disturbo funzionale locale di natura rifless per la mancanza di traumi diretti o indiretti, la lesione funzionale che ha portat tal sindrome di Brown-Séquard d'origine psichica, consiste in un fatto di inibi zione dei centri sensitivo-motori. *Turchi.*

24. **B. Bychowski**, *Zur Phänomenologie der cerebralen Hemiplegie.* — « Neuro logisches Centralbatt », N. 4, 1907.
25. **J. Grasset**, *Un signe de paralysie du membre inférieur: possibilité de sou lever isolément le membre paralysé, avec impossibilité de soulever simulta nément les deux membres inférieurs.* — « Révue neurologique », n. 6, 1907

Nelle emiparesi organiche l'ammalato stando supino sul letto non riesce mai sollevare contemporaneamente i due arti inferiori, mentre può benissimo sollevarn prima l'uno e poi l'altro. Questo sintoma, che è rilevabile anche in emiparesi d lieve grado e che si riscontra secondo Grasset e Gaussel tanto nelle paresi cere brali, come in quelle midollari e secondo Bychowski solo nelle cerebrali, fu osser vato dai suddetti AA. quasi contemporaneamente. Ora Grasset ritorna sull'argo mento per spiegare la patogenesi del fenomeno e combattere la teoria emessa i

proposito dal Bychowski. Quest'ultimo sostiene che nelle lesioni organiche di un emisfero, l'altro emisfero supplisce il primo esercitando un'azione omo e contro-laterale, e perciò nel sollevare un sol arto inferiore tutta l'attività dinamica dell'emisfero sano si porta su questo movimento, nel sollevare invece contemporaneamente i due arti inferiori, l'attività si divide tra i due arti e per questo produce risultati meno intensi e quindi insufficienti allo scopo.

Grasset è di opinione assolutamente contraria. La patogenesi del sintoma è puramente meccanica. Quando un ammalato sta in posizione supina sul letto e solleva un arto inferiore, prende come punto d'appoggio l'altro arto ed il tronco, quando invece solleva contemporaneamente i due arti deve prendere come punto d'appoggio solo il tronco. In questo modo si può comprendere come tale prova riesca a mettere in rilievo una diminuzione di forza anche di lieve grado e quindi una emiparesi.

Sandri.

26. **P. Bonnier**, *Troubles oculomoteurs par intoxication rachi-labirintique.* — « Révue neurologique », n. 6, 1907.

In un recente articolo sulla paralisi dell'oculomotore esterno da iniezioni per la via cefalo-rachidea F. Lévy e A. Baudain riportano un certo numero di osservazioni di paralisi transitorie del VI paio, in seguito ad iniezioni lombari di stovaina e di novocaina e due casi personali per iniezioni nel lago basilare di alcool, cloroformio, cocaina. Gli AA. non sanno trovare la ragione di questa speciale suscettibilità del VI paio, e richiamano su di essa l'attenzione dei nevropatologi e degli oculisti.

L'A. in modo semplicissimo spiega le ragioni di questa vulnerabilità. Il tossico iniettato in un punto qualunque della massa liquida cefalo-rachidea penetra nella cavità labirintica, e si trova colà in contatto con l'ampolla del fondo dell'orecchio che è la più sensibile, la più nuda e la meno difesa delle parti nervose che bagna il liquido intossicato. Nulla di strano dunque che un'irritazione speciale dell'ampolla vestibolare si ripercuota direttamente, per l'intermediario del nucleo di Deiters, sull'apparecchio motore oculare che è con esso immediatamente collegato, e cioè sul VI paio dello stesso lato. *Sandri.*

27. **L. E. Bregmann**, *Ueber akute Ataxie.* — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 33, H. 5-6, 1907.

Sotto il nome di atassia acuta viene compresa una serie di quadri morbosi che hanno per carattere comune l'atassia, ma che si distinguono per molti riguardi gli uni dagli altri. Da un lato vi vengono annoverati dei casi di neurite multipla (*Polyneuritis ataxica*), dall'altro dei casi in cui le lesioni, vascolari o encefalitiche, hanno una sede centrale: talora si tratta di lesioni del cervello (*Ataxia cerebralis acuta*), talora di lesioni cerebellari (*Ataxia cerebellaris acuta*). Esiste anche una forma cerebro-spinale di atassia acuta (Lüthje), caratterizzata dalla paralisi degli sfinteri, da disturbi della sensibilità e dalla mancanza dei riflessi patellari. I casi di atassia cerebellare acuta hanno per carattere comune l'assenza di alterazioni della sensibilità, specie della sensibilità profonda, la quale è sempre colpita nelle forme periferica e cerebrale. Per stabilire un diagnostico differenziale tra queste due ultime forme di atassia acuta valgono i criteri seguenti: i riflessi tendinei sono aboliti nella forma periferica, conservati nella centrale; nella prima sono dolenti alla pressione,

e talora anche spontaneamente, i tronchi nervosi ed i muscoli, ed esistono inoltre dei fenomeni paralitici, sia pur lievi, a tipo periferico; le alterazioni della sensibilità sono poco accentuate nella forma periferica e interessano la sensibilità cutanea a preferenza della sensibilità profonda. A queste considerazioni generali intorno all'atassia acuta, l'A. fa seguire la descrizione di due casi clinici, dei quali il primo si riferisce ad una forma cerebellare ed il secondo, che presentava dei caratteri intermedî tra la forma cerebrale e la periferica, è atto a dimostrare come in pratica non siano sempre sufficienti i criterî clinici indicati per stabilire una sicura diagnosi differenziale. *Zalla.*

28. **Fortunati** e **G. Mingazzini**, *Contributo clinico allo studio della «neuritis optica familiaris (hereditaria)».* — «Policlinico», anno XV, n. 3, 1908.

Intorno alla *neuritis optica hereditaria* poco ancora si è scritto: in Italia poi, nessuno, fatto eccezione di Rampoldi, se ne è occupato. Così che lo studio di questa malattia è ancora pieno di incertezze e lacune. Gli AA. che ebbero occasione in Roma di curarne diversi casi, riferiscono la storia di quattro di essi, (due coppie di fratelli), interessantissimi in special modo perchè nè negli antecedenti dei malati nè nei discendenti vi era alcuno che avesse sofferto di tale malattia. Donde gli AA. credono più corretto parlare, nei casi loro occorsi, di neurite ottica famigliare, tenendo conto specialmente che una tale denominazione potrà forse in seguito servire di base per indagare più profondamente le cause ancora misteriose di questo male. Nei quattro malati non è stato possibile scoprire alcuna causa plausibile, non alcoolismo dei genitori o dei pazienti, non abuso di tabacco, nè strapazzo di sorta.

Solo nella coppia B. si parla di una costituzione neuropatica della famiglia.

Del resto, quantunque si trovino spesso nei pazienti affetti da neurite ottica ereditaria altre malattie (o sintomi) a carico del sistema nervoso, come emicrania, vertigine, cardiopalmo e persino attacchi epilettici, qui non se ne trovò traccia.

Sirigo.

29. **H. Haupt**, *Ein Beitrag zur Kenntniss der idiopathischen Athetose (athétose double).* — «Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde», Bd. 33, H. 5-6, 1907.

La così detta atetosi bilaterale idiopatica o primitiva è una forma morbosa tutt'altro che frequente, la quale deve esser tenuta nettamente distinta dall'atetosi doppia che tanto spesso sussegue alla diplegia spastica infantile (Lewandowsky, Oppenheim). L'A. ne descrive un caso, seguito da autopsia, che forse chiarisce alquanto l'anatomia patologica, tuttora molto oscura, di questa malattia. Si tratta di una bambina che aveva sofferto a 3 anni di difterite con conseguente paralisi e nella quale cominciarono a manifestarsi verso il decimo anno i primi movimenti atetosici. La morte avvenne due anni dopo per polmonite. All'autopsia furono riscontrati, come unico reperto positivo degno di nota, dei piccolissimi focolai, residui di antichi fatti encefalitici, in corrispondenza della corteccia del lobo parietale sinistro: non può escludersi che altri focolai simili esistessero anche in altre parti dell'encefalo. Queste alterazioni anatomiche, che forse debbono esser messe in rapporto con la difterite pregressa, possono, malgrado la loro poca entità, essere considerate come la causa del grave quadro morboso quando si ammetta con Lewandowsky che tutte le affezioni corticali, sofferte nell'infanzia, abbiano una tendenza spiccatissima alla produzione dell'atetosi tardiva. *Zalla.*

Psichiatria.

30. **H. di Gaspero**, *Der psychische Infantilismus.* — « Archiv für Pyschiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 43, H. 1.

L'A. passa in breve rassegna i lavori, ormai numerosi, apparsi sopra l'infantilismo: dallo studio di essi emerge come, allo stato attuale della quistione, si possa dar dei casi di questa forma morbosa la seguente classificazione:

I. Mixinfantilismo — tipo Brissaud-Meige ossia Infantilismo tiroideo.

II. Infantilismo distrofico — tipo Lasègue-Lorain: indipendente dall'apparato tiroideo: quest'ultimo si può suddividere in:

A. Forme congenite: dipendono da cause endogene, vale a dire:

1. fattori ereditari (heredo-lues, tubercolosi, alcoolismo, senza tipici arresti di sviluppo dell'apparato cardio-vascolare).
2. nascita precoce o altre circostanze non favorevoli nella generazione (età troppo giovane della madre, senilità dei genitori).
3. Particolari arresti di sviluppo dell'apparato cardio-vascolare (forme anangioplastiche e cardiodistrofiche).
4. Lo stato cosidetto timico-linfatico.

B. Forme acquisite: hanno origine da danni sofferti nel primo periodo della vita, cioè:

5. Infantilismo da indigenza.
6. Alterazioni precoci del ricambio materiale senza sviluppata ipoplasia vasale.
7. Malattie precoci da infezione od intossicazione (alcool, tubercolosi, malaria).
8. Fattori traumatici.

Quando tutti i caratteri siano bene sviluppati si possono così riassumere le qualifiche che distinguono i due tipi.

I. *Tipo* Brissaud: forme tozze, come rigonfie: statura piccola: faccia larga di colorito pallido-scialbo, con tratti nettamente infantili, naso schiacciato, labbra tumide, palpebre edematose: testa grossa: collo corto (di regola grosso): dentatura di latte: voce alta: tronco corto e cilindrico: addome sporgente: estremità corte e molto voluminose: bacino infantile: marcata lordosi lombare: organi sessuali rudimentali, mancanza di tutti i caratteri sessuali secondarii: apertura delle suture epifisarie. Il corpo ha le proporzioni di quello di un fanciullo.

II. *Tipo* Lorain: piccola statura, corporatura delicata, slanciata: scheletro molto gracile: pelle sottile, pallida: forme angolose: arti inferiori lunghi e sottili: torace sottile, sterno infantile: bacino di forma infantile: suture epifisarie normalmente ossificate: tratti del viso ben marcati, da impubere: voce alta: collo lungo: compiuto il mutamento della dentizione (quantunque talora sia ritardato): atrofia genitale (utero infantile), scarsi o mancanti i segni sessuali secondarii con anomalie della mestruazione: misure del corpo di piccola dimensione (*uomini in miniatura*): relativamente conservata l'armonia dei singoli segmenti.

L'A. mette quindi in evidenza le somiglianze che esistono tra l'infantilismo mixedematoso e il mixedema vero. Accetta quindi l'opinione di De Sanctis ed Ausset che ogni età della vita possa presentare dei particolari stati di infantilismo.

Quindi passa alla trattazione dei disturbi psichici che si riscontrano in questi soggetti, ricordando gli studî in proposito compiuti dai varii autori, sopratutto da De Sanctis. A questo punto egli aggiunge le sue osservazioni personali minutamente condotte sopra cinque soggetti.

Questi, dal punto di vista delle imperfezioni somatiche, appartengono alcuni al tipo Brissaud, altri al tipo Lorain: ma nella valutazione dei loro disturbi psichici l'A. prescinde da questi criterî di classificazione e li divide in due gruppi: in uno predomina una completa psiche infantile, sia nelle manifestazioni generali che nel dettaglio, con scarso sviluppo dei mutamenti affettivi che compaiono nel periodo della pubertà: infantilismo psichico nello stretto senso della parola. Gli individui che appartengono a questo gruppo sono *fanciulli maturi e adulti affatto immaturi*. Negli individui del secondo gruppo si ritrovano le linee fondamentali di una costituzione psichica qualitativamente normale, però commisti con importanti ed in parte caratteristiche proprietà della mentalità infantile. Anche i fenomeni psichici considerati dal punto di vista quantitativo, hanno delle dimensioni puerili: si trova una « *psiche in miniatura* ». Gli individui di questo gruppo sono *metà adulti e metà fanciulli*.

Interessante la patologia di queste psiche infantili: nel primo gruppo si trova con facilità: 1) omissione di particolari anche quando sono di grave momento; 2) esagerazione e insistenza immotivata sopra alcuni particolari; 3) false testimonianze, fondate su una non corretta appercezione dell'ambiente; 4) false ricordanze: nascono queste o per sovrapposizione volontaria di ricordi o per confusione di questi.

Tutti questi fatti si basano sopra: 1) disturbi della facolta di attenzione e sopratutto sulla mancanza di capacità di afferrare presto e concisamente delle percezioni complesse; 2) incompleto potere di astrazione; 3) insufficienza dell'energia e della fedeltà della memoria; 4) mancanza di indipendenza ed incompletezza del potere di formulare giudizii; inclinazione ai giudizii categorici, analogici, con incapacità di giudicare della vera portata di un'asserzione; 5) vividità della fantasia che si sviluppa oltre il giusto limite; 6) aumentata suggestionabilità; 7) disposizione a stati affettivi ansiosi.

Nel secondo gruppo il modo di riferire è nel suo contenuto, essenzialmente esatto e critico: la rappresentazione in linea generale si avvicina alla verità: e i ricordi sono accuratamente usati: i fatti più importanti vincono sulle circostanze secondarie: l'omissione di particolari è rara e si riferisce sopratutto alle circostanze secondarie. Però delle asserzioni inesatte — che si spiegano o con non esatte percezioni o con una alterazione del ricordo di queste durante il volgere del tempo — si presentano ancora abbastanza di frequente, ma le vere falsificazioni di ricordi sono eccezionali. Qui si verifica spesso il fatto che l'individuo confessa di non sapere o dà risposte indeterminate, il che lascia adito al controllo e alla correzione individuale.

Quindi l'A. si occupa, riportando alcuni suoi casi, delle forme di malattia mentale che possono sorgere in alcuni di questi soggetti affetti da infantilismo: e in altro breve capitolo, pure corredato di osservazioni personali, della morbilità e della mortalità di questi esseri.

In un ultimo si occupa dell'*Infantilismo psichico parziale*, nel quale, accanto a fatti che dimostrano una psiche abbastanza sviluppata, se ne trovano altri che hanno le qualifiche di quelli infantili.

O. Rossi.

31. **J. S. Hermann**, *Ueber organische Kontrakturen bei progressiver Paralyse.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », N. 230, 1907.

Ricordato come nella paralisi progressiva siano frequenti le alterazioni motorie (alterazioni dei movimenti e reazioni oculari, tremori, disfasie, episodi epilettiformi,) l'A. osserva come non siano frequenti le contratture flessorie unite a immobilità della colonna vertebrale che ostacolino, fino a renderle impossibili, e l'andatura e la distensione passiva. Perciò riferisce le storie cliniche di sei casi pei quali la diagnosi di paralisi progressiva emerge da evidenti e numerosi sintomi fisici e psichici, casi nei quali si è appunto verificata una più o meno estesa e intensa contrattura flessoria, che in tutti i casi interessa le estremità inferiori (in un caso per la contrattura degli adduttori si son verificati decubiti al ginocchio) e in tre casi anche le estremità superiori. Tali contratture sono più o meno invincili e irriducibili con movimenti passivi, e si accompagnano ad atrofia muscolare che a volte colpisce anche il tronco, mentre la colonna vertebrale è rigida. Contratture, atrofie e rigidità aggravano il quadro morboso, senza però influire sulla sua durata, solo esse si fanno tanto più spiccate quanto più vanno inveterando, e si presentano in una fase già avanzata della paralisi. Accennato in quali affezioni morbose si avverino le contratture con atrofie muscolari, ricorda che nella anatomia patologica della paralisi progressiva figurano alterazioni vasali, delle cellule nervose corticali, dei gangli subcorticali, delle cellule delle corna anteriori, specialmente della regione lombare (Berger). E poichè la gravità delle atrofie, la specie delle contratture in flessione invece che in estensione, la mancanza del Babinski, stanno contro alla natura cerebrale delle alterazioni descritte, deduce che esse siano dovute a lesioni delle cellule delle corna anteriori, specie della regione lombare, lesioni che sono sufficienti al quadro speciale stesso.

Turchi.

32. **M. Rosenfeld**, *Ueber Beziehungswahn.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », N. 231, 1907.

L'A. descrive alcuni casi di delirio di relazione, che si manifesta in modo acuto e consiste in una alterazione dell'identificazione secondaria. I pazienti credono che ad essi si riferiscano e si colleghino tutte le possibili evenienze del mondo esterno: credono di esser oggetto della altrui osservazione e dei discorsi e degli scherni altrui: perciò l'animo è in una disposizione consona all'idea delirante, che però non si accompagna ad altre manifestazioni. Mancano perciò sintomi catatonici o ipocondriaci, nè la psiche nè l'*habitus* risentono alcun danno. Tale stato dura per un tempo variabile, (qualche anno) con remissioni di qualche mese. Kraepelin descrive tali forme come manifestazioni acute, abortive, di paranoia: però l'A. propende a considerarle come una speciale manifestazione non comune (forse non sempre la si osserva negli ospedali) di follia maniaco-depressiva. Infatti i pazienti non sono queruli, dissimulano, tendono a sottrarsi all'ambiente, a rinchiudersi in casa, a sfuggire i conoscenti, mentre, per la speciale disposizione d'animo, non posson più attendere ai propri uffici, nè posson più concentrarsi, come appunto nelle forme maniaco-depressive. Colpiti di preferenza sono gli individui nevrastenici, isterici o alcolizzati: non si hanno criteri sufficienti per stabilire una prognosi.

Turchi.

33. **A. Mézie** et **P. Bailliart**, *Contribution à l'étude de l'oeil chez les aliénés.* — « Archives de Neurologie », n. 1, 1907.

Gli AA. hanno determinato il campo visivo in più di 200 alienati e, presa come normale l'estensione media del campo di 50 individui normali, hanno stabilito che: 1) Negli stati di delirio con allucinazioni, (delirî sistematizzati, d'interpretazione, d'intossicazione) e negli stati depressivi, (melancolia delirante, melancolia ansiosa) il campo visivo è costantemente ristretto, restringimento che perdura tutto il tempo dello stato allucinatorio o depressivo. 2) Negli stati di eccitamento, (mania semplice, continua, intermittente) il campo è allargato in ragion diretta dell'agitazione, per la durata dell'agitazione stessa. 3) Nelle forme maniaco-depressive, nei paralitici progressivi i periodi di eccitazione e depressione si accompagnano con oscillazioni del campo visivo al disopra e al disotto della norma. Queste variazioni dell'estensione del campo visivo che accompagnano disturbi allucinatori, e disturbi dell'attività generale, che sono in rapporto diretto coll'intensità dei disturbi stessi, che li precedono da poche a 24 ore, li accompagnano e cessano da poche a 24 ore dopo, consistono o in un restringimento in alto, talora in alto e in fuori, o in un allargamento circolare concentrico. L'esame delle pupille e del fondo dell'occhio non permette di stabilire nulla di positivo.

Turchi.

34. **E. E. Moravcsik**, *Ueber einzelne motorische Erscheinungen Geisteskranker* (mit 32 Textfiguren). — « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-gerichtliche Medizin », Bd. 64, H. 5, 1907.

Le malattie mentali in cui si osservano i fenomeni motorî più svariati sono la demenza precoce e la paralisi progressiva. Nella forma catatonica della demenza precoce, oltre alla posa statuaria ed alla flessibilità cerea degli ammalati, già più volte descritte, merita di esser ricordata la tendenza alla suddivisione in fasi (*Ergoschizis*) di alcune azioni complesse e inoltre quel fenomeno per cui i malati interrompono nel bel mezzo un'azione cominciata e non la portano al fine (*Ergotripsis, Ergodialepsis*). Gli stessi fenomeni possono verificarsi nei discorsi (*Logoschizis, Logodialepsis, Logotripsis*). Le pose assunte da questi ammalati sarebbero caratterizzate da una certa eleganza ed artisticità.

Gli impulsi motorî a ricorrenza periodica, immotivati e quindi automatici, caratterizzano specialmente le varietà ebefrenica e paranoide della demenza precoce; ed anche i fenomeni psichici sogliono svolgersi in queste malattie con una certa periodicità, come ad accessi. In genere gli atti dei dementi precoci non sono determinati da allucinazioni, illusioni od idee deliranti; alcuni trovano la loro spiegazione nella mancanza del senso di posizione e del senso del dolore provocato dalla tensione muscolare.

Negli epilettici, specie in quelli di lunga data, si osservano talora dei fenomeni acinetici, ipercinetici o paracinetici, dovuti probabilmente alle oscillazioni della cenestesi.

Nella paralisi progressiva si verificano i più svariati fenomeni motorî: sono stati descritti il tremore, le convulsioni, le contratture, i movimenti atassici, coreici, ritmici, mioclonici ecc. Negli stadî avanzati si vede spesso che, quando sono in letto, i malati tengono il capo molto sollevato e piegato in avanti, per una forte contrat-

tura unilaterale o bilaterale del m. sterno-cleido-mastoideo. Anche nella paralisi possono riscontrarsi delle attitudini stereotipe o catatoniche che si distinguono da quelle della demenza precoce per la loro grossolanità e insensatezza.

Frequenti sono negli alienati, specie nei dementi precoci, i disturbi vasomotori (arrossamento e pallore, dermografia ecc.): in questi ammalati un arrossamento intenso del volto accompagna spesso ogni esacerbazione della malattia.

Notevoli sono pure nella demenza precoce le oscillazioni della temperatura del corpo e del ritmo cardiaco.

I fenomeni motori sopra ricordati sono l'esponente di una demenza irrimediabile e spesso rappresentano una regressione agli atti primitivi dell'età infantile (movimenti riflessi ed automatici).

Zalla.

Terapia.

35. **A. v. Gehuchten,** *Les tumeurs cérébrales au point de vue du traitement opératoire.* — « Névraxe », vol. IX, fasc. 1, 1907.

Premesso come non siano accessibili al chirurgo che i tumori in rapporto colla faccia esterna degli emisferi, stabilisce come teoricamente operabili il 20 °/₀ dei casi. Di questi però, poichè non sempre è possibile far diagnosi esatta di sede, e per la incertezza dei sintomi e, anche, per la loro mancanza, poichè d'altra parte occorre tener conto della natura, profondità e rapporti del tumore, dell'esito e delle complicanze dell'operazione, solo il 2-3 °/₀ sono realmente operabili con esito in guarigione o in miglioramento.

Riferisce le storie cliniche di cinque casi: Del 1° (tumore del lobo temporale sin.), e del 2° (del lobo occipitale destro) non fu possibile la diagnosi di sede o di operabilità in vita. Nel 4° caso non fu possibile l'intervento trattandosi di sarcomi multipli delle ossa del cranio. Nel 3° caso si tratta di una cisti dell'aracnoide che fu vuotata per parecchie volte e che si è sempre riformata in un periodo più o meno lungo di tempo, con alternativa di miglioramento più o meno reale e durevole, quantunque esistesse atrofia delle vie cortico-spinali. Nel 5° caso fu asportato un glioma sarcomatoso dall'emisfero destro: quantunque l'emisfero fosse profondamente interessato si è ottenuta la guarigione completa, eccezione fatta di una diminuzione della facoltà visiva, più spiccata a destra, e ciò forse, benchè le ipotesi soddisfacciano poco, per un adattamento dell'emisfero alla compressione gradualmente crescente, o per una funzione vicaria dell'emisfero sinistro.

Turchi.

36. **R. Simoncini,** *Sulla patogenesi e cura della corea volgare.* — « La Pediatria », anno XVI, n. 1, 1908.

In questi ultimi tempi in cui si va sempre più radicando l'opinione che diverse malattie del sistema nervoso siano da ascrivere ad alterazioni del ricambio materiale, ad abnormi prodotti suoi e ad insufficienza di organi naturali di difesa, è stata spesso rilevata l'importanza dell'apparato tiroide e in particolar modo delle paratiroidi.

Gli accidenti sopravvenuti in individui operati di gozzo, l'osservazione clinica e anatomopatologica di casi di ipoplasia tiroidea, i fenomeni conseguenti sempre alla

ablazione sperimentale della tiroide, sia totale che parziale, e che vanno dalla tetania nel primo caso, al tremore, movimenti a scatto, incoordinati, involontari nel secondo caso, fanno ritenere a diversi osservatori che alcune di quelle affezioni che vanno sotto il nome di nevrosi motorie, come la tetania, le mioclonie, la paralisi agitante, le miastenie, possano essere in rapporto coll'insufficienza parziale delle paratiroidi, sia congenita, sia acquisita per intossicazioni endogene o esogene.

La partecipazione dell'apparecchio tiro-paratiroideo a processi infettivi dell'organismo è invero fatto accertato anche per ricerche di Vassale, Bayon, Roger e Garnier.

In base pertanto a queste considerazioni ed a quanto si conosce relativamente alla funzione delle paratiroidi, e tenendo conto come la corea si presenti spesso in seguito a processi tossico-infettivi, l'A. crede non improbabile che essa possa ritenersi un risultato di deficiente funzione paratiroidea, per cui verrebbe a mancare la necessaria trasformazione di materiali regressivi del ricambio, dovuti a processi di origine batterica o chimica e che in determinate circostanze circolano aumentati nell'organismo.

A conferma della sua ipotesi l'A. riferisce l'osservazione di sei casi di corea trattati esclusivamente colla paratiroidina Vassale e in cui si ebbe la completa guarigione.

Sirigo.

37. **G. D'Abundo**, *Della scrittura associata come metodo terapico della mogigrafia.* — « Rivista italiana di Neuropatologia, Psichiatria, ed Elettroterapia », vol. 1, fasc. 4, 1908.

Nella mogigrafia sono stati indicati varî rimedi, quali il massaggio, l'elettroterapia, la meccanoterapia, l'intervento chirurgico, la psicoterapia, che spesse volte s'infrangono in casi assolutamente ribelli. Lo scrivere con la mano sinistra, se in determinate circostanze riesce di grande aiuto, abbastanza spesso è di transitoria efficacia per lo sviluppo della manifestazione spasmodica anche a sinistra. L'A. ha da qualche tempo adottato un metodo che egli chiama di *scrittura associata* e che, in casi ribelli ad ogni precedente trattamento, gli ha dato risultati veramente insperati. Tale metodo, abbastanza semplice consiste nel servirsi nello scrivere di ambo le mani contemporaneamente, in modo che l'impulso volitivo si diffonda in tutti e due gli arti senza concentrarsi esclusivamente nella mano destra. Perchè esso sia efficace è necessario che il soggetto si metta di proposito ad apprenderlo, facendo prendere parte attiva anche all'arto superiore sinistro, poichè, se questo segue passivamente il destro, il metodo riesce addirittura inefficace. L'interpretazione di esso pare all'A. debba essere fondamentalmente psicologica: la sparizione dello spasmo avverrebbe perchè l'impulso volitivo si sdoppia in ambo gli arti superiori entrando in azione la zona motrice dei due emisferi cerebrali, per cui non si determina più la concentrazione dell'energia nervosa in un numero limitato di muscoli, che sarebbe la causa dello spasmo. Nessun vantaggio si ottiene colla scrittura associata nella forma di mogigrafia tremolante.

Sirigo.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — **Firenze, Maggio 1908** — Fasc. 5

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Contributo allo studio delle atrofie muscolari congenite e particolarmente della atrofia numerica di Klippel

per il dott. **Emilio Perrero**

Docente in Neuropatologia nella R. Università di Torino

In due grandi gruppi si dividono le atrofie muscolari: atrofie degenerative, atrofie semplici. Le prime, che ripetono la loro eziologia dalle infezioni acute o croniche, dai gravi traumi fisici e chimici, conducono alla scomparsa diretta della fibra muscolare.

Nelle atrofie semplici l'elemento complesso costituente la fibra striata ha tendenza a ritornare al suo stato primordiale di protoplasma non differenziato: regressione plasmodiale e cellulare.

Questa regressione plasmodiale dapprima, poi cellulare passa per diverse fasi, la risultante delle quali è in ultima analisi la scomparsa, qualche volta totale, delle fibre muscolari, costituenti un fascio muscolare.

Il primo periodo dell'atrofia semplice è caratterizzato dalla divisione longitudinale, da una vera dissociazione delle fibrille; onde avviene che le fibre, pur conservando la loro struttura normale, pur presentando la striatura longitudinale e la trasversale, presentano un diametro minore della norma. Per ciò si può parlare di *atrofia volumetrica* della fibra muscolare.

In tale fase il numero delle fibre muscolari non è diminuito; anzi, per la suddivisione delle fibre, si è aumentato.

È nel 2º periodo della regressione cellulare che le fibre si trasformano e scompaiono. Allora il numero di queste, anche cessata la causa perturbatrice, può apparire ridottissimo.

All'atrofia volumetrica si aggiunse *l'atrofia numerica*. Queste due forme, corrispondenti a due stadî di un medesimo processo, sono per lo più concomitanti.

Appartiene a queste atrofie semplici l'atrofia che tempo addietro era conosciuta col nome di *atrofia riflessa*, e che oggidì è chiamata *atrofia per irritazione periferica*.

Quest'atrofia si manifesta in seguito ad artriti traumatiche od infettive, fratture delle epifisi e delle diafisi e quasi esclusivamente nei muscoli a monte del punto leso.

Fu pure osservata nei muscoli toracici dei vecchi pleuritici, precocemente nei casi di pleurite acuta (Lasigné, Raymond). Furono inoltre descritte atrofie diffuse leggere in seguito a lesioni cutanee superficiali. (G. Ballet e Bernard) (2).

Il decorso di tali atrofie è talvolta rapidissimo. Il grado è tale da condurre ad un'impotenza assoluta di certi muscoli. Né sempre havvi riparazione, chè molte volte l'atrofia dura tutta la vita come a testimonio della lesione che ne fu la causa.

All'esame anatomico i muscoli sono più molli, più pallidi; le dimensioni delle fibre sono ridotte del 15-30 perfino del 40 %. Istologicamente esse si mostrano diminuite di calibro, con striature evidenti, con moltiplicazione dei nuclei (Klippel) (3). Il tessuto connettivo è in aumento: notansi abbastanza numerose le cellule adipose (Cazin). Duplay e Clado hanno descritto delle fibre in degenerazione vitrea ed adiposa; ma con molta probabilità la degenerazione era da ascriversi non al processo primario, ma ad un'infezione sopravvenuta.

Varie teorie patogenetiche si sono succedute per spiegare tale atrofia: dalla teoria dell'inattività funzionale di Cruveilhier, da quella della compressione dei vasi per il liquido contenuto nelle articolazioni (Roux), alla teoria delle miositi per propagazione. Gosselin ammetteva come causa la denutrizione delle fibre muscolari da eccessiva collaterale ipernutrizione richiesta dalla riparazione dei tessuti lesi.

Secondo Durante non servono queste teorie a spiegare la rapidità evolutiva di queste atrofie. Onde è che è accettata volentieri la teoria riflessa di Vulpian e Charcot, secondo i quali l'irritazione dei nervi centripeti lesi influirebbe sul dinamismo delle cellule radicolari delle corna anteriori.

Vulpian e Charcot ammettevano insomma una lesione dell'arco trofico riflesso. E talvolta non si tratterebbe soltanto di semplice dinamismo funzionale, ma bensì di una vera e propria lesione organica di queste cellule radicolari, centri trofici riconosciuti della fibra muscolare.

Ed infatti Klippel (4) nel 1887 in un caso di tumor bianco del ginocchio osservò atrofia delle corna anteriori.

Che esista tale influsso trofico riflesso dai nervi centripeti lo dimostrò nel 1890 Raymond, che non ottenne l'atrofia riflessa in animali a cui sezionò le radici posteriori corrispondenti ad un membro sperimentalmente leso. Le ricerche recenti di Mignot e Mally (5) avvalorano tale asserto.

Queste cause produttrici dell'atrofia riflessa o per irritazione periferica possono agire in un soggetto, i tessuti del quale non hanno ancora percorse tutte le fasi del loro sviluppo.

Le atrofie, prodottesi in queste circostanze, rivestono talvolta caratteri speciali, messi in evidenza da Klippel.

Esse sono appunto conosciute col nome di *atrofie numeriche* di Klippel.

Nel 1893 Klippel (6) descrisse la lesione dell'atrofia numerica. Le sue ricerche furono pure verificate nei lavori di Iacquet e Sambon (7), di Hallopeau e Tostivint (8) e di Rénaud (9). Furono ampiamente discusse nella tesi di Daniel (10). All'atrofia muscolare numerica di Klippel dedica Durante (11) un capitolo nella nuova edizione dell'Istologia patologica di Cornil e Ranvier.

Secondo Klippel l'atrofia numerica è un arresto di sviluppo d'un organo (ossa, nervi, muscoli) senza altre lesioni che la diminuizione del numero degli elementi anatomici; senza paralisi, contratture, modificazioni elettriche e dei riflessi.

Si può soltanto notare nei muscoli una limitazione dell'estensione dei movimenti, per la sola brevità dei fasci muscolari. Si possono così osservare deformità, ad esempio « un piede equino », che non sarà nè paralitico, nè spasmodico.

Tale atrofia si manifesta, ad esempio, in un arto che fu sede di grave trauma, di frattura, di artrite, di scottature, avvenute nei primi anni della vita extrauterina. Questa atrofia è subordinata a due fattori importanti:

1. L'età del soggetto. Tanto maggiore sarà il grado dell'atrofia, quanto più giovane è il soggetto;
2. La predisposizione individuale, la degenerazione. Tali fenomeni si osserveranno nei soggetti a labe neuropatica accentuata.

L'atrofia muscolare numerica (ci imponiamo di trattare specialmente di questa, che si presenta con sintomi più salienti) dipende, secondo Klippel, non da mancato sviluppo, da agenesia di fibre muscolari, ma bensì da distruzione totale di un certo numero di elementi muscolari. Corrisponde insomma perfettamente al significato della parola « atrofia ».

Si appoggia l'A. sulle sue osservazioni e su quelle di Meck (11), dalle quali emerge indubbiamente che il numero delle fibre muscolari nel feto e nell'adulto è uguale. Anzi, secondo Meck sarebbe maggiore nel tessuto muscolare fetale.

Per concepire l'atrofia muscolare numerica è d'uopo l'intervento d'un fattore distruttore di certe fibre che preesistevano. L'esame istologico di questi

muscoli nulla più svela del processo che portò a tal esito d'atrofia: non atrofia semplice, non degenerativa, non aumento del tessuto connettivo, non accumulo nucleare, non infiltrazione adiposa. Sola si manifesta la riduzione del numero delle fibre muscolari.

Per la spiegazione di questo reperto istologico della mancanza d'ogni traccia cicatriziale del processo dissolutivo, occorre riportarsi allo studio delle peculiari condizioni del tessuto muscolare in via di sviluppo. La fibra muscolare si sviluppa dalle cellule mesodermiche a lato della corda dorsale e del canale midollare. Nei vertebrati inferiori queste cellule, contenenti un solo nucleo centrale, si allungano a forma di cilindro; alla periferia sono percorse da fibrille striate, mentre la parte assiale mantiene l'aspetto suo protoplasmatico.

Questa forma è conosciuta col nome di « sacco muscolare di Schneider ». Nell'uomo si nota invece che ai due poli della primitiva cellula muscolare appare una sostanza omogenea, che si diffonde e si trasforma in fibrille.

Queste fibre, che appaiono al terzo mese della vita intrauterina, al quinto già presentano la doppia striatura longitudinale e trasversale, però la parte centrale permane protoplasmatica. Il nucleo od i nuclei si fanno eccentrici. Già al quinto mese le fibrille hanno il volume che conserveranno sempre. L'accrescimento della fibra è dunque dovuto più che all'aumento qualitativo, all'aumento di numero delle fibrille elementari.

È d'uopo quindi ritenere che la fibra muscolare del feto e del bambino si accresce per la produzione di nuove fibrille elementari. Nel muscolo adulto la parte protoplasmatica (sarcoplasma) si è quasi completamente trasformata in fibrille (mioplasma).

Questo tessuto muscolare, che non ha ancora raggiunto il suo completo sviluppo, disturbato nella sua nutrizione, reagirà in modo peculiare.

Fibre muscolari cadranno preda all'atrofia; molte andranno perdute; ma le perdite di queste fibre saranno mascherate dall'evoluzione delle fibre sfuggite al processo atrofico. Queste fibre si svilupperanno trasformando in fibrille il sarcoplasma non ancora differenziato. Così l'aumento di volume delle fibre superstiti colmerà le lacune prodottesi.

L'attività dei processi regressivi e di riparazione nei tessuti fetali e giovani è grande di fronte ai medesimi fenomeni che succedono nella vita adulta.

Or bene l'aumentato sviluppo volumetrico delle fibre sane, la rapida eliminazione dei detriti dell'atrofia, concorrono a spiegare come unica traccia del processo dissolutivo possa essere l'atrofia numerica.

La teoria riflessa di Vulpian e Charcot si deve applicare alla spiegazione della patogenesi di queste atrofie muscolari, di cui Klippel ha dato esempi. Estendendo il medesimo principio agli altri tessuti (ossa, nervi) si deve ammettere che furono lesi nella loro funzionalità i centri trofici corrispondenti a questi tessuti.

Questa teoria di Klippel, accettata da Durante, è simpatica ed accettabile, benchè con qualche riserva.

Chè non sempre il processo dell'atrofia numerica si mostrerà al nostro esame accurato in tutta la sua purezza. Quest'atrofia numerica infatti non è da ritenersi come una forma di atrofia peculiare, che si possa paragonare alle due forme classiche: la degenerativa e la semplice. Essa, nel caso di Klippel, non corrisponde che ad un esito dell'atrofia semplice. Se la causa provocatrice dell'atrofia semplice fu leggera e di breve durata, può ben darsi che tutte le fibre perdutesi siano compensate dallo sviluppo biologico delle fibre superstiti. Ma ove il trauma o l'artrite abbiano operato intensamente in modo da produrre grave disintegrazione, allora, pur manifestandosi l'atrofia numerica, saranno pure visibili le tracce del processo d'atrofia semplice.

Possiamo cioè trovare, oltre alla diminuizione del numero delle fibre, i reperti comuni delle gravi atrofie, onde il processo fu spento: infiltrazione connettivale, adiposa, proliferazione nucleare ecc. ecc.

Nella sua stessa osservazione (con autopsia) Klippel parla di fibre con striature gialle, adipose, oltre che dell'atrofia numerica.

Tali riserve ad accettare integralmente le idee di Klippel, benchè più mitigate, si debbono mantenere nella disamina delle *Atrofie numeriche congenite.*

Il momento eziologico ed il meccanismo patogenetico, che abbiamo dimostrato nelle atrofie numeriche di Klippel, svoltesi nei primi anni della vita extra-uterina, possono pure agire nella vita fetale d'un individuo.

Si possono così comprendere i fenomeni, per cui si produce un'atrofia numerica congenita. Cause provocatrici di tale disturbo di nutrizione possono essere tutte le anomalie degli involucri fetali: la scarsezza del liquido amniotico (Martin), le briglie amniotiche (Dareste), il cordone ombelicale strozzante (Guerniot), il processo della trasformazione fibrosa del derma cutaneo. (Lannelongue).

Le atrofie per irritazione periferica nel periodo fetale si presenteranno coi medesimi caratteri di quelle sopra descritte: minor volume dell'arto, dei muscoli, che conserveranno pressochè normale la loro forza, la loro reazione alla corrente elettrica, con conservazione dei riflessi. Si potranno notare deformità non paralitiche, nè spastiche o da retrazione, ma dovute unicamente alla minor lunghezza dei muscoli.

Istologicamente le fibre costituenti i fasci muscolari hanno il volume normale, le striature evidenti.

La diminuzione del numero di queste fibre unicamente determina l'atrofia.

La perdita di questi elementi muscolari è subordinata a tutti i fenomeni descritti dell'atrofia semplice.

Ma la lacuna lasciata dalle fibre scomparse fu colmata dalle sane, che hanno seguitato il loro processo evolutivo ed hanno aumentato di volume.

Più rigidamente si deve qui applicare la legge suesposta sulla vivacità dei processi di distruzione e di compenso nei tessuti in via di accrescimento.

I tessuti fetali invero offrono esempi di gravi lesioni avvenute senza che minima traccia ne permanga.

Gilles de la Tourette (12) infatti, studiando la patogenia di certi *pieds bots* congeniti senza impotenza, afferma che tale deformazione potè restare come solo segno d'una lesione midollare, che operò durante la vita intrauterina e che si spense al punto che nulla, se non il *pied bot*, la può svelare. Molte volte questi stessi *pieds bots* presentano muscoli in atrofia numerica semplice, senza traccia dei processi regressivi svoltisi precedentemente.

Recentemente Klippel (13) ha pubblicato un esempio di queste forme atrofiche congenite col titolo: *Anomalies multiples congènitales par atrophie numérique des tissus.*

L'esame clinico dell'ammalata di Klippel scopre un complesso di sintomi:

1. Arresti di sviluppo localizzati.
2. Deformazione delle estremità.
3. Stato neuropatico.

Credo utile, per maggior chiarezza, riportare per sommi capi l'osservazione, puramente clinica, di Klippel.

B., 24 anni. *Antecedenti ereditarî:* madre nervosa, fratello neuropatico, padre cardiopatico.

Antecedenti personali: è nata con deformazioni ed atrofie ossee.

Camminò a 4 anni; cadeva sovente e nel cammino si appoggiava sul bordo interno del piede.

A 18 anni prima mestruazione; le successive irregolari. A 19 anni fenomeni isterici. Viene accettata alla Salpêtrière per nevralgia intercostale.

Esame dell' ammalata:

A) Disturbi trofici per arresto di sviluppo.

1. Piedi. Globosi con esagerazione della volta plantare, specialmente al lato interno. Parte anteriore del piede deviata all'esterno. Su questa s'impiantano 5 dita anormali. Il 4° e 5° sono meno sviluppati e misurano appena 1 cm. L'alluce è piriforme. Dita a *griffe* per esagerata flessione dorsale, dovuta a brevità maggiore degli estensori. La pelle è liscia; mancano le unghie.

2. Gambe. Minor sviluppo muscolare. *Genu valgum.* Tibie lunghe 35 cm.

3. Arti superiori. Mano: mentre il 5° dito è arrestato nello sviluppo le altre dita paiono aumentate in lunghezza. Avambraccio: i tendini dei flessori sono molto corti, si che è impossibile all'ammalata allargare e distendere le ultime falangi. Le masse muscolari sono ridottissime di volume.

4. Altre deformità: sterno corto, carenato, lungo 15 cm. Scoliosi destra cervicale. Volta palatina ogivale.

B). Sintomi del sistema nervoso: anestesia della pianta dei piedi. Riflessi conservati. — Reazione elettrica normale.

Klippel presenta il suo caso come un esemplare della medesima forma di atrofia numerica, che si svolge nella vita extrauterina.

Riconosce ad esso la medesima patogenesi: l'azione d'un trauma ha per riflesso indotto la perdita di elementi muscolari non solo, ma ha provocato pure l'arresto di sviluppo degli arti.

Il processo che condusse all'atrofia numerica muscolare fu quello dell'atrofia semplice. E fu grave sì che non completo avvenne il compenso non solamente anatomico, ma anche funzionale.

Ma noi dobbiamo amplificare il concetto di Klippel.

Le polinevriti, le encefalopatie, le poliomieliti della giovane età producono l'atrofia muscolare e l'arresto di sviluppo d'un dato segmento. Le due prime entità morbose agiscono indirettamente sui centri trofici midollari, che sono sede diretta della lesione poliomielitica. Anche nell'atrofia per irritazione periferica, come quella descritta da Klippel è invocato, come affermammo, il medesimo meccanismo da Charcot e Vulpian.

Identiche sono le lesioni muscolari, caratterizzate dall'atrofia semplice. Ammessi questi principî e dimostrate le attitudini speciali dei tessuti fetali, attitudini ristauratrici esagerate di fronte a quelle dei tessuti giovani extrauterini, è logico ammettere che possa essere risultante dei sopradetti processi morbosi, svoltisi nella vita intrauterina, l'atrofia numerica di Klippel: l'atrofia muscolare ed arresto di sviluppo di dati segmenti: con tutte le riserve già accennate.

Così può un'atrofia congenita da poliomielite o da polinevrite rivestire i caratteri che essa presenta allorquando succede nella vita extrafetale; ma se gli agenti perturbatori del trofismo agirono nei primi momenti della vita intrauterina, se non furono tanto intensi, può svolgersi il procedimento che porta alla semplice atrofia numerica.

Tutta la serie dei *pieds bots*, legati ad alterazioni dei centri trofici midollari, nelle sue varie manifestazioni anatomiche, è la riprova di quanto fu affermato.

Infatti Durante (14) descrive nei muscoli dei *pieds bots* le seguenti varietà:

1. Nei casi più gravi atrofia completa dei muscoli, ridotti a tratti fibrosi.
2. I muscoli sono ancora riconoscibili ed infiltrati di tessuto adiposo.
3. Manca l'adiposi interstiziale. Tutte le fibre sono cilindriche e giustapposte, ma con striature indistinte ed aumento dei nuclei. All'esame istologico risultano costituiti da protoplasma granuloso non differenziato.
4. Non aumento di connettivo interstiziale. Semplice atrofia volumetrica.
5. Fibre muscolari di volume normale. Il muscolo è sano istologicamente, ma è macroscopicamente atrofico. Non vi ha nè sclerosi, nè degenerazione, nè atrofia di fibre, ma assenza di un certo numero di elementi; insomma atrofia numerica.

A dimostrazione di quanto fu detto che altre cause oltre l'irritazione periferica possano produrre la sindrome di Klippel, riferisco un caso che io ho potuto studiare nella mia sezione dell'Ambulatorio Policlinico.

Olivero Felicita, d'anni 13, di S. Maurizio Canavese, è l'ultima figlia di genitori sani, di antecedenti insospettabili.

I suoi fratelli non presentano nessuna anormalità.

Essa nacque a termine, in presentazione podalica. Fu su lei notata, appena nata, una lunghezza eccessiva degli arti, sì che era oggetto di curiosità. Così pure non sfuggirono ai parenti un certo grado di retrazione delle dita, retrazione in flessione, ed una posizione viziosa del piede che presentavasi rivolto indietro ed esteso sulla gamba.

Col crescere in età queste alterazioni si fecero più evidenti, allorquando i movimenti poterono essere suggeriti dalla volontà. Si tentò allora, e si riuscì, di correggere per mezzo d'un apparecchio protesico il piede varo-equino. Questa correzione fu fatta all'età d'un anno e mezzo circa, nella quale epoca pure si fecero appariscenti due altri sintomi: l'insellatura lombare e la sporgenza delle scapole.

Fig. 1.

Nello stesso periodo di tempo si osservò che tutto il sistema muscolare era molto meno sviluppato del normale.

Fatto importante da fissare è che, ad onta di tali anomalie, la piccola *O.* sviluppava una forza ed una sveltezza di movimenti non comune. Tanto è vero che la chiamavano il *clown*. La psiche si sviluppò in modo soddisfacente.

Presentemente lavora in uno stabilimento di filatura e compie bene le mansioni a cui è adibita.

Esame oggettivo. — Ad uno sguardo sommario due fatti s'impongono all'attenzione: le anomalie scheletriche, lo stato di nutrizione dei muscoli.

Scheletro. Mentre apparentemente la lunghezza delle ossa sembrerebbe maggiore del normale, le misure prese danno i seguenti risultati:

Altezza del corpo, m. 1,55.
Apertura della braccia, m. 1,60.
Omero: dalla testa al condilo esterno, 29 cm.
Avambraccio: dall'olecrano all'apofisi stiloide del cubito, cm. 23,5.
Femore: dalla testa al condilo esterno, 42 cm.
Tibia: dal condilo interno del femore al malleolo interno, 36 cm.
Colonna vertebrale: dall'atlante al coccige, 65 cm.

Fig. 2.

Mano: dall'interlinea carpea alla punta del 3° dito, cm. 17,5.
Piede: 22 cm.

Orbene, confrontando queste misure colle tavole di Manouvrier, (15) il rapporto fra la lunghezza delle ossa e l'altezza del corpo risulta normale.

L'aumento del diametro longitudinale e la disarmonia dei varî segmenti è dunque fenomeno illusorio per l'atrofia muscolare diffusa.

Sola eccezione si deve fare per la lunghezza delle mani e dei piedi, veramente abnorme.

Esame radioscopico: Mano in posizione dorso-ventrale. — Metacarpi. S'osserva un'esilità marcatissima delle ossa metacarpee. Si vede evidente la linea epifi-

saria, specialmente nei quattro ultimi metacarpi. La permeabilità del tessuto os appare maggiore che nel normale. Il canale midollare si presenta in modo regol

La linea articolare metacarpo-falangea si presenta nel suo insieme situata po' obliquamente, in modo che le prime falangi scappano un po' verso il lato cu tale della mano.

Fig. 3.

Prime falangi. — Sono enormemente lunghe, meno permeabili che non i m carpi; la linea epifisaria inferiore è meno netta, il canale osseo meno marcato e trastano in modo speciale colla 2ª e 3ª falange che appaiono come monche in confronto. (Forse questo fatto è in parte dovuto alle flessioni della 2ª falange, c descriveremo).

Piede (posizione dorso-ventrale). Accentuata lunghezza del quinto metatar evidente la linea epifisaria, specialmente de' quattro ultimi. Il primo metatar enorme, si presenta colla sola linea epifisaria superiore.

Falangi. Normali le prime: esilissime tutte le altre.

Diafisi delle ossa lunghe - più sottili del normale.

Deformità. Le deformità delle mani e dei piedi saranno più ampiamente descritte ulteriormente.

Grado leggero di doppio *genu valgum.*

Doppio gomito valgo.

Cifosi cervicale. Scoliosi dorso-lombare. Per la scoliosi dorsale le scapole sono molto avvicinate fra di loro.

Le anomalie del sistema muscolare si presentano più o meno pronunciate, secondo i diversi segmenti. Mentre nei segmenti prossimali degli arti superiori ed inferiori

Fig. 4.

i disturbi nutritivi dei muscoli si manifestano meno accentuati, per cui è inutile una minuta disamina, notiamo invece nelle avambraccia un assottigliamento dei fasci muscolari, specialmente dei flessori, una gracilità marcata dei tendini che si disegnano tesi sotto la cute.

Questa salienza dei tendini alla regione anteriore dell'avambraccio, si esagera, allorquando si cerca di provocare passivamente l'estensione delle falangi.

Nè questa passiva distensione è completamente possibile, poichè i muscoli flessori profondi e superficiali appaiono come più brevi, come si avvera nella *griffe* cubitale.

Mentre i movimenti volontari d'estensione delle prime falangi sono limitati per tale accorciamento ed unicamente per questo, al contrario la flessione delle sin-

gole dita sul metacarpo e la formazione del pugno sono validissime, tanto che, l'*Olivero* può servirsene ne' suoi lavori ed esercitare un dinamismo non comune.

I muscoli delle eminenze tenar ed ipotenar sono pure notevolmente atrofici, almeno nel significato puramente morfologico. Sulla faccia dorsale della mano di ambo i lati risalta la gracilità dei tendini estensori. Fra il quarto e il quinto spazio interosseo si scava un'imponente depressione. La figura unita illustra questo stato atrofico e la deformità delle mani.

Questa deformità ricorda la mano a *griffe* da lesione del cubitale. La prima falange del terzo, quarto, quinto dito è in leggera flessione palmare, la prima del secondo dito in estensione: le seconde falangi di tutte le quattro ultime dita sono

FIG. 5.

in flessione palmare più accentuata. Le terze falangi sono in leggera estensione sulle seconde.

La faccia palmare della mano appare molto allargata ed appiattita: quest'aspetto non è soltanto dovuto alla lunghezza eccessiva dei metacarpi, ma è anche relativa ad un abozzo di membrana interdigitale.

Ora, interrogando il meccanismo dei muscoli brevi della mano si è maravigliati di notare come tutti i movimenti complicati si compiano bene.

Infatti l'adduzione, l'abduzione l'opposizione del pollice e del quinto dito sono attive, è ampia la divaricazione delle dita, e allorquando siano mantenute flesse le prime falangi — per elidere artificialmente la coartazione dei flessori — anche l'estensione delle seconde e terze falangi è possibile.

Adunque, se la deformità delle mani si assomiglia alla *Klauenhand* da lesione del cubitale, il processo meccanico risulta differente.

Lo schema seguente servirà luminosamente a porne in rilievo le differenze:

Mano in griffe da lesione del cubitale	Mano della *Olivero*
Mancanza di movimenti di lateralità delle dita, dei movimenti del mignolo, dell'adduzione del pollice. Mancanza del movimento di estensione della 2ª e 3ª falange e di flessione della 1ª.	Conservazione di queste funzioni.
Per l'azione degli antagonisti (estensore comune delle dita e lunghi flessori 4° e 5°) iperestensione della 1ª falange, forte flessione della 2ª e 3ª.	Le prime falangi sono in lieve flessione. La 3ª è in estensione sulla seconda.
I muscoli flessori profondi sono retratti ma voluminosi.	I muscoli flessori sono atrofici e raccorciati.

Perciò la deformità descritta nel nostro caso è dovuta essenzialmente a questa coartazione dei muscoli flessori: coartazione non attiva, non spastica, per deficenza degli antagonisti lombricali; ma puramente anatomica per minor lunghezza dei fasci muscolari.

La mano così alterata nella sua forma corrisponde a quella forma di *pieds bots* congeniti senza impotenza, descritti da Gilles de la Tourette. È una *main botte.*

Nei piedi si ripete, benchè attenuata, la deformità descritta nella mano; perchè si nota la disposizione delle dita in *griffe*: prime falangi in estensione, seconde e terze in marcata flessione plantare. Si ha un abozzo di *pieds bots.*

Tralasciamo la discussione degli altri muscoli; ripeteremo che l'atrofia va digradando dalle estremità alle radici e che tutti i movimenti si compiono perfettamente: cammino, corsa salti ecc. ecc.

Riflessi: achilleo, patellare, del pugno, olecranico normali. Nessuna modificazione offrono i riflessi cutanei: plantari, ipo ed epigastrico.

I nervi ed i muscoli rispondono fisiologicamente alla corrente indotta e continua.

Organi dei sensi in perfetta funzione.

Pupille di media ampiezza; reagiscono prontamente alla luce ed alla accomodazione. Le varie sensibilità sono inalterate.

Il carattere della congenità delle alterazioni descritte agevola mirabilmente il compito diagnostico.

Sono quindi fuori del dibattito differenziale quelle malattie che si sviluppano nella vita extrauterina e che a tutta prima presentano rassomiglianze cliniche col caso descritto.

Perciò tralascierò di discutere dell'atrofia muscolare progressiva Duchenne-Aran, dell'atrofia muscolare Landouzy-Dejerine, della sclerosi laterale amiotrofica, della poliomielite acuta e cronica, della polinevrite, della

siringomielia, della pachimeningite ipertrofica, dell'atrofia neurotica Charcot-Marie, della nevrite interstiziale ipertrofica di Dejerine, ecc. ecc.

Le alterazioni e le deformità provocate dai vari processi morbosi accennati, ripetono la loro patogenesi da due fenomeni essenziali: la paralisi atrofica e la preponderante azione degli antagonisti sani o meno colpiti dalla lesione.

Ho dimostrato che l'atrofia dell'*Olivero* non era paralitica e che la deformità ripeteva l'essenza sua, non da preponderanza di azione degli antagonisti, ma bensì da accorciamento anatomico, congenito dei muscoli flessori.

Ho paragonato le *mains bottes* onde è affetta l'ammalata ai *pieds bots* congeniti senza impotenza. Vi ha identità. Infatti anche nei *pieds bots* congeniti senza impotenza, la forza muscolare è valida, normali i riflessi e la reazione elettrica; solo fenomeno è la deformità permanente dei piedi. Anche nei *pieds bots* può notarsi un grado più o meno elevato di atrofia muscolare.

Ora questi *pieds bots* senza impotenza, secondo Gilles de la Tourette, sono alle dipendenze d'una lesione del sistema nervoso centrale o periferico, lesione intrauterina spentasi al momento della nascita, o che è sparita senza lasciar traccia.

Neppure le alterazioni trofiche delle fibre muscolari sono in attività, poichè nel processo d'atrofia andarono distrutte fibre e le lacune da queste lasciate furono colmate dall'aumento di sviluppo delle fibre finitime e valide: unico residuo cicatriziale di tale disintegrazione è, insomma, l'atrofia numerica.

Troviamo noi ora nel caso descritto i caratteri fissati da Klippel per le atrofie numeriche dei tessuti? È bene ricordare che le atrofie dipendenti da lesione del sistema nervoso congenite, o sviluppatesi nei primi momenti della vita extrauterina, sono indissolubilmente legate all'arresto di sviluppo di date parti del corpo, sede dell'atrofia muscolare.

Nel nostro caso invece le anomalie dello sviluppo sono di ben altra natura.

L'*Olivero* alla nascita presentava una lunghezza eccessiva delle ossa. Questa anormale lunghezza noi possiamo ancora allo stato presente rilevare nelle mani e nei piedi, coll'esame radiografico e colle misure riferite. Non si notarono le anomalie osservate da Klippel nel suo caso: vere anormalità per difetto e per assenza di segmenti; ma furono descritte la cifosi cervicale, la scoliosi dorso-lombare, il *genu* ed il gomito *valgum*, la riduzione del diametro trasversale delle ossa lunghe.

Le deformità delle mani, dei piedi e della colonna vertebrale si fecero più evidenti nello svolgersi della vita dell'ammalata. Or bene, se noi vogliamo ammettere che anche lo sviluppo anomalo in lunghezza e le altre deformità descritte siano l'espressione d'un disturbo trofico, in rapporto con alterazioni del sistema nervoso, spente alla nascita, allora dobbiamo classificare il nostro caso fra le atrofie numeriche, cui pure appartiene l'osservazione di Klippel.

Che tale aumento in lunghezza delle ossa possa considerarsi come fenomeno di alterato trofismo, lo ammette Klippel (16) nella sua memoria, affer-

mando egli che nello svolgersi dell'atrofia numerica si può osservare un aumento rapido in lunghezza delle ossa. Ma, secondo l'Autore, questo aumento non sarebbe che temporaneo e dovuto all'irritazione riflessa del centro trofico; sarebbe destinato a cessare, allora che il midollo spinale abbia esaurito il suo potere sopra questo esagerato accrescimento. Ad ogni modo tali allungamenti esagerati possono diventare definitivi e continuare.

Nella nostra osservazione si è appunto verificato un aumento in lunghezza delle ossa, che si notò alla nascita e nei primi anni della vita della *Olivero*. Quest'accrescimento eccessivo non ha continuato ed all'esame presente non potè più essere rilevato. Almeno per le ossa dei segmenti prossimali; poichè la radiografia e le misure stabiliscono per la mano e per il piede un tale abnorme sviluppo in lunghezza.

Possiamo quindi affermare che nella vita fetale di O. abbia agito una causa capace di produrre atrofia semplice: una causa cioè che operando direttamente od indirettamente sui centri trofici abbia da una parte condotto all'atrofia numerica muscolare, dall'altra allo sviluppo anomalo del sistema osseo.

Naturalmente è opera ardua di difficoltà il ricercare la causa speciale alterante l'equilibrio trofico.

Noi, in questa ricerca, dobbiamo dapprima considerare che tutta la muscolatura dello scheletro risentì di questa modificazione della funzione di nutrizione e che, per l'opposto, fu la gravità dell'atrofia in rapporto inverso colla sua estensione.

Il trauma a noi pare la causa meno probabile, appunto per questi caratteri, riguardanti l'estensione. Nel caso di Klippel fu invece ammesso un traumatismo fetale.

Mancano i sintomi spastici, l'esagerazione dei riflessi, i disturbi mentali, l'epilessia: non è da discutersi una alterazione cerebrale.

Le poliomieliti fetali diffuse costituiscono una lesione troppo grave, non suffragata dal grado leggero di diminuita funzione.

Due momenti eziologici sono ancora da discutersi: la polinevrite, e la miopatia precoce.

Riguardo a questa forma noi possiamo bene supporre, — come del resto s'è fatto per la spiegazione patogenetica delle mancanze di muscoli — che si ordì nella vita fetale un processo di miopatia essenziale (intimamente legato alle alterazioni del sistema nervoso, secondo le moderne teorie), che si spense precocemente e che permise la riparazione, se non completa, almeno sufficiente per la dinamica muscolare.

Però tale ipotesi è da accettarsi con tutte le riserve, conoscendo noi le leggi regolatrici dell'atrofia muscolare, fra le quali la più importante è la progressività.

L'ipotesi più logica, più razionale è quella che si fonda sulla polinevrite. Prima di tutto perchè nella vita fetale non sono rare le polinevriti, di cui diedero esempi Gilles de la Tourette ed altri: secondariamente perchè la polinevrite spiega la grande estensione dell'atrofia e la relativamente conser-

vata funzionalità dei muscoli, spiega infine il grado più intenso dell'atrofia alle estremità distali: le *mains bottes* ed i *pieds bots*.

Qui torna a proposito ricordare un sintomo presentato dalla nostra ammalata nei primi mesi della vita: un sintomo, che, mentre distrugge l'ipotesi dell'agenesia ed avvalora quella della polinevrite, ci può illuminare sopra l'epoca approssimativa in cui si svolse il processo polinevritico. Abbiamo accennato al piede equino-varo, che si corresse facilmente coll'apparecchio protesico.

Il piede equino-varo era con ogni probabilità paralitico; l'atrofia semplice all'arto inferiore era ancora in attività al momento della nascita e si risolse gradatamente.

La polinevrite operava ancora negli ultimi momenti della vita fetale.

Ricordando le leggi che regolano il processo dell'atrofia numerica di Klippel, da noi discusso precedentemente, diremo che la lesione ammessa, probabile agì in modo che i processi di riparazione e di compenso da parte del restante tessuto sano, date le peculiari condizioni del tessuto fetale, furono sufficienti a mantenere la funzione muscolare, se pure non poterono impedire lo svilupparsi delle deformità, dovute sia alla lunghezza eccessiva delle ossa, del metacarpo e del metatarso, sia alla brevità dei muscoli numericamente atrofici.

Il caso descritto è la prova che l'atrofia numerica di Klippel congenita non ripete soltanto l'origine sua da traumi operanti sul tessuto fetale. Molti fra i processi morbosi, che nella vita extrauterina provocano da una parte atrofia muscolare e dall'altra arresto di sviluppo *in toto* d'un dato segmento, possono colpire il feto. Risultante di questi fenomeni patologici è in date circostanze la medesima atrofia numerica prodotta per irritazione periferica.

Le atrofie numeriche di Klippel risultanti di diverse malattie dell'asse cerebro-spinale, direttamente o mediatamente colpito, sono adunque *secondarie* ad un processo di atrofia semplice. A queste debbono contrapporsi le *atrofie numeriche primarie*, che ripetono la loro essenza da un fenomeno teratologico di *agenesia*. Più propriamente si possono chiamare *aplasie*.

Si producono queste nei primi mesi della vita intrauterina, allorquando il numero degli elementi costituenti il *dermatomiomero* non è ancora completo.

Tali aplasie sono certamente le più rispondenti alla definizione di Klippel: gli elementi, onde è formato un dermatomiomero in deficiente sviluppo numerico, non presentano alcuna alterazione istologica. Queste aplasie muscolari si associano ad agenesia di altri tessuti, come osservarono Klippel e Bouchet (17) in un caso di emimielia con atrofia numerica dei tessuti.

Ma accanto a queste forme complesse è opportuno ammettere forme *pure* di atrofia muscolare numerica, ove solamente il muscolo è colpito.

Gli esempi di tali limitate atrofie si possono moltiplicare. Habs descrisse un caso di *abdomen obstipum* per raccorciamento congenito del muscolo grande retto dall'addome. La camptodattilia (flessione permanente ad uncino delle

dita) di Landouzy e la gampsodattilia di Reclus e Kirmisson (18) (iperestensione della prima falange del pollice sul metacarpo sono talora idiopatiche e, secondo Brissaud, dovute a brevità congenita dei muscoli. Sono frequenti le asimmetrie del viso per deficienza dei muscoli di una metà della faccia, la difficoltà notata in taluni alla protrusione della lingua fuori della arcata dentaria per accorciamento dei genio-glossi, ecc. ecc.

Queste atrofie puramente muscolari, senza partecipazione di altri tessuti possono bensì essere un esito di atrofie semplici (ad es. nevriti limitate ai *soli* rami muscolari d'un nervo); ma per lo più ripetono la loro origine da due cause principali: l'atrofia muscolare degenerativa e l'agenesia.

1. *Atrofie numeriche da degenerazione muscolare.* — Mentre i processi d'atrofia semplice muscolare in ultima analisi implicano sempre la lesione diretta od indiretta dei centri trofici del midollo spinale, per cui è agevole spiegare la compartecipazione degli altri tessuti all'atrofia numerica, le *atrofie degenerative muscolari* possono ritenersi indipendenti da lesione dell'asse grigio.

Le atrofie degenerative possono essere prodotte da infezioni acute, da anemie gravi, da stati cachettici, da avvelenamento, da cause traumatiche gravi locali, da infiammazione, da lesioni muscolari.

La degenerazione delle fibre muscolari (cerea, grassa, pigmentaria) produce l'atrofia per distruzione di elementi muscolari. Sono adunque queste atrofie essenzialmente numeriche.

Avvengano questi processi degenerativi nelle fibre muscolari fetali ed allora, cessata la causa, si ripeteranno nella cicatrizzazione i medesimi fenomeni già descritti nelle atrofie semplici: rigenerazione parziale di fibre ed accrescimento fisiologico delle fibre immuni.

Questi muscoli così riparati ci appariranno, bensì più gracili, più corti, ma istologicamente normali.

La funzione di questi sarà in rapporto diretto col grado della lesione avvenuta, colla compensazione più o meno completa della rigenerazione e dell'aumento di volume delle fibre in via di sviluppo.

È naturale quindi che non sempre il reperto istologico sia quello di un muscolo normale.

Queste atrofie *pure* muscolari numeriche sono per lo più limitate a pochi muscoli e talora solamente a fasci muscolari.

2. *Atrofie muscolari numeriche pure per agenesia.* — Già superiormente accennammo ad una forma di atrofia muscolare primaria, con compartecipazione degli altri tessuti all'aplasia. Possiamo ora concepire che il *solo* tessuto muscolare embrionario si presenti in mancato sviluppo ed ammettere così un'aplasia *pura* muscolare.

Accenniamo ancora, poichè sono anche teratologiche, alle *atrofie* muscolari per *arresto di sviluppo*, in cui l'anomalia consiste nelle dimensioni minori delle fibre muscolari, dovuto a numero minore di fibrille-elementi. Questa specie di atrofie si può chiamare *volumetrica* congenita.

Conclusione. — Molte delle cause, che sono produttrici dell'atrofia semplice e degenerativa muscolare nella vita extrauterina, possono agire sul tessuto muscolare fetale, provocando le identiche alterazioni istologiche.

Queste alterazioni possono ancora essere in atto alla nascita ed allora l'atrofia congenita per nulla si differenzia dall'atrofia della vita extrauterina.

Ma allorchè questi processi sono spenti alla nascita, noi possiamo notarne gli esiti.

Fra questi affatto singolare è l'atrofia numerica muscolare, che si presenta con caratteri speciali e che si può spiegare ammettendo che i muscoli fetali, preda dell'atrofia, abbiano due mezzi validi per conservare la loro costituzione istologica e la loro funzione: la rigenerazione più attiva e la cooperazione degli elementi risparmiati dalla lesione; i quali possono sviluppare vivace la riserva potenziale del loro sarcoplasma non ancora differenziato.

Nei muscoli adulti questo potere è pressochè spento: manca pertanto a questi un fattore di compenso non indifferente.

Però nei muscoli fetali questo compenso ha limiti subordinati all'estensione del processo dissolutivo, all'età del feto ed alla attività delle fibre sfuggite alla lesione. Perciò i muscoli del feto *possono* presentarsi a processo *spento* coi caratteri, meno vistosi per altro, dei muscoli adulti colpiti da atrofia.

Le atrofie numeriche esito dell'atrofia semplice e degenerativa sono dunque secondarie.

Le atrofie congenite per agenesia o aplasie sono invece primarie.

Sono teratologiche come le atrofie volumetriche congenite.

Bibliografia.

(1) F. Raymond. Pathogénie des atrophies musculaires consécutives aux arthrites traumatiques. « Rev. de Méd. », 1890. — Atrophie musculaire d'origine réflexe. « Bull. méd. », mai, 1897.

(2) G. Ballet et Bernard. Des amyotrophies diffuses consécutives aux traumatismes légers de l'extrémité des membres. « Arch. gén. de Méd. », 1900.

(3) Klippel. Atrophie musculaire, suite d'arthrite du genou. Examen histologique de la moelle et des nerfs « Soc. anat. », 1888.

(4) Mignot et Mally. Recherches expérimentales sur les amyotrophies réflexes. « Arch. gén. de Méd. », 1900.

(5) Klippel. « Rev. de Méd. », 1893.

(6) Jacquet et Sambon. « Soc. méd. des Hopitaux », 1898.

(7) Hallopeau et Tostivint. « Acad. de Méd. », 1899.

(8) Maurice Rénaud. Troubles de la croissance caractérisés par l'atrophie numerique. « XXXVIe session de l'Association française pour l'avancement des sciences ». Reims, 1-6 aout 1907.

(9) Daniel. « Thèse de Paris », 1899.

(10) Durante. De l'atrophie numerique. « Manuel d'Histologie pathologique Cornil et Ranvier », 1902, pag. 246.

(11) Meek. On the post embryonal history of voluntary muscles in mammals. « Journal of anat. and phisiol. », 1899.

(12) Gilles de la Tourette. Pathogénie et traitement des pieds bots. « Leçon de Clinique therapeutique sur les maladies du système nerveux », pag. 309.

(13) Klippel. « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », 1906, pag. 136.

(14) Durante. Loc. cit.

(15) Manouvrier L. Sur la détermination de la taille d'après les grands os des membres. « Memoires de la Société d'Anthropologie », 2e sez., t. IV, pagg. 347, 408. — Étude sur les rapports anthropometriques en général et sur les principales proportions du corps. « Memoires de la Société d'Anthropologie », 3e série, t. II, fasc. 3, 1902.

(16) Klippel. Loc. cit., 1893.

(17) Klippel e Boucher. Hémimélie avec atrophie numérique des tissus. « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », 1907, pag. 413.

(18) Chevrier. De la gampsodactylie. « Arch. gén. de Méd. », n. 3, pag. 226, 1907.

Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Parma
diretto dal prof. P. Guizzetti

Degli effetti della ipertermia e ipotermia sul reticolo neurofibrillare della cellula nervosa di animali adulti (metodo Ramon y Cajal)

per il dott. **Francesco Lasagna**, Aiuto

Lo scopo di questo mio lavoro sperimentale è di contribuire alla risoluzione della complessa e dibattuta questione della resistenza del reticolo fibrillare della cellula nervosa agli agenti fisici chimici e traumatici.

Tale questione ha in questi ultimi anni vivamente interessato i neuropatologi, perchè essi considerano che solo la sua risoluzione possa condurre ad una giusta valutazione delle alterazioni dell'apparecchio fibrillare nelle malattie nervose.

Mi sono per ora limitato a studiare quella parte della questione che riguarda l'azione della ipertermia e ipotermia sul reticolo nervoso, servendomi per metterlo in evidenza del noto metodo della impregnazione argentica.

Perchè si possano meglio interpretare i dati che mi vennero forniti dalle mie esperienze, credo utile ricordare prima brevemente quanto è stato fatto in questi ultimi anni dagli istologi sull'argomento di cui mi sono qui occupato e i rapporti esistenti fra tutta la questione e quella parte da me trattata.

Il Ramon y Cajal sottopose la sanguisuga all'azione del calore e colorando col suo metodo osservò in essa un evidente assottigliamento e uno scolorimento del reticolo fibrillare: la sottopose a basse temperature e ottenne in essa l'ispessirsi delle fibrille.

Il Cajal e il Tello notarono negli animali superiori neonati sottoposti ad alte temperature l'assottigliamento e la distruzione delle fibrille ed attribuirono questi fatti ad una esagerazione, nella ipertermia, e a una diminuzione, nella ipotermia, della funzione motrice.

Il Marinesco osservò che le temperature elevate, sia che dipendano da stufa o insolazione, provocano una specie di dissociazione delle neurofibrille che

si assottigliano quando si oltrepassano i 20°: lo stesso A. vide formarsi delle specie di ispessimenti argentofili, la associazione degli elementi fibrillari nelle cellule nervose degli animali sottoposti a temperature più basse di 10° C. Anche questo A. ebbe delle alterazioni del reticolo in neonati di conigli e cani: verificò invece solo delle leggiere modificazioni negli animali adulti.

Lo Scarpini studiò l'azione della ipertermia sulle neurofibrille col metodo di Donaggio, servendosi nelle esperienze di cani e conigli giovani; e negli animali morti per sovrariscaldamento (45°) notò: una tortuosità delle fibrille, l'addensamento delle maglie costituenti il reticolo fibrillare, poi frammentazione e riduzione del reticolo in granuli più o meno confusi e agglutinati fra loro: nella ultima fase delle modificazioni, omogeneità di colorazione della cellula, colorabilità anormale del nucleo e nucleolo. Il Donaggio non trovò mai modificazioni di sorta nel reticolo di animali adulti sottoposti all'azione del freddo.

Come risulta adunque da questo breve riassunto, dalle indagini dei diversi sperimentatori, sia che essi si servissero del metodo di Cajal che di Donaggio, è stato dimostrata una serie di lesioni nel reticolo neurofibrillare in rapporto a variazioni di temperatura negli animali inferiori della scala zoologica (sanguisughe, lucertole), e negli animali superiori neonati (cani, conigli): non è stata trovata invece alterazione apprezzabile alcuna del reticolo negli animali adulti.

L'apparecchio fibrillare della cellula nervosa completamente formato, stando a questi risultati, avrebbe dunque una grande resistenza alla azione delle alte e basse temperature.

Con tutte le altre numerose esperienze compiute con altri agenti allo scopo di saggiare la resistenza del reticolo cellulare usando il metodo Cajal si dimostrò che l'apparecchio fibrillare era al contrario estremamente labile, come risulta dai lavori di Cajal, Marinesco ed altri sulle sue lesioni in rapporto allo strappo dello sciatico, alla inoculazione di tetanotossina, alla decomposizione cadaverica.

Nelle prove fatte invece allo stesso scopo, colorando il reticolo col metodo Donaggio, risultò che l'apparecchio fibrillare era difficilmente alterabile e così fu dimostrata la resistenza del reticolo da Fragnito con strappo dello sciatico, da Riva con l'inanizione, avvelenamento da stricnina, picrotossina, idrato di cloralio, da Cerletti e Sambalino con avvelenamento da cloruro di etile, nelle alterazioni cadaveriche.

Mentre adunque col metodo del neurologo italiano si era riusciti sempre a dimostrare la grande resistenza delle fibrille, col metodo della impregnazione argentica si è solo in un caso provata la loro resistenza in opposizione a tutti gli altri in cui ne era stata dimostrata la grande labilità.

Sono appunto tali reperti istologici contraddittori ottenuti dai vari sperimentatori che usarono del metodo Cajal che mi hanno indotto a intraprendere nuove ricerche sulla resistenza del reticolo fibrillare alla iper e ipotermia, perchè mi è sembrato che tale contraddizione fosse imputabile alle poche

prove compiute e che solo dopo nuove esperienze metodiche e numerose si potesse dire chiarito tale punto della questione e si potesse addivenire a una conclusione riguardo alla alterabilità dell'apparecchio fibrillare messo in evidenza col metodo Cajal.

Ho fatto a tale scopo due serie di esperienze con animali adulti, i quali hanno un apparecchio fibrillare completamente formato e difficilmente alterabile; con una prima serie di prove ho studiato l'azione del freddo, con una seconda quella del caldo sul reticolo nervoso.

Esperienze colla ipotermia. — Ho scelto per le mie esperienze il coniglio: ho mantenuto gli animali nelle 7 prove compiute, dopo averli tosati, a temperature di 0° C, in ghiacciaia o di 0,6-0,16°, nell'ambiente (inverno 1907): ho ucciso col soffocamento 5 conigli e due li ho lasciati morire spontaneamente: ho sempre preso la temperatura rettale, osservando che diminuiva di vari gradi sotto il 37° durante le esperienze. Infine in ogni caso ho estratto tutto il sistema nervoso centrale e conservati segmenti di midollo lombare e dorsale, di bulbo e di corteccia cerebrale e trattati col noto metodo della impregnazione argentica per la colorazione delle neurofibrille di Ramon y Cajal.

Come mi sia poi comportato in ogni singolo caso, risulta dalla seguente tavola:

Coniglio	N. 1	peso	1770	1 ora	a 0° C	ucciso mediante soffocazione
»	» 2	»	1550	2 ore	a »	»
»	» 3	»	1270	3 »	»	»
»	» 4	»	1510	4 »	»	»
»	» 5	»	1350	24 »	»	»
»	» 6	»	1500	36 »	0,6°	sino alla morte
»	» 7	»	1300	16 »	0,12°	»

Per l'esame istologico ho trovato molto utile seguire il metodo seguente, indicato da Rebizzi: prendevo una a una le sezioni, le mettevo su un vetrino porta-oggetti, le bagnavo con xilolo e osservavo al microscopio, annotando le particolarità più importanti e tenendo calcolo del numero di elementi alterati: potevo così stabilire le lesioni esistenti fondandomi sopra un numero grande di sezioni: conservavo poi i preparati più dimostrativi in balsamo.

Ora dirò dei risultati istologici ottenuti in ogni singola esperienza.

1. *Cervello* — In alcune cellule piramidali le neurofibrille primarie, che discendono dai prolungamenti nel corpo cellulare, si mantengono integre nei prolungamenti, e invece nel corpo sono trasformate in tanti granuli neri, splendenti, piccolissimi, disposti in fila, occupanti, in qualche elemento, tutta la cellula. In altri elementi, in cui non vi sono alterazioni fibrillari tanto avanzate, le fibrille sono assai addossate, ipertrofiche e qua e là trasformate in grossi bastoncini ingrossati a clava alla estremità o rigonfiati a fuso.

Lungo i bordi della cellula poi vi sono sempre fibrille grosse e unite in fasci, e nei prolungamenti esse sono pure sotto questa forma. Negli altri tipi di cellule della corteccia cerebrale, le alterazioni sono uguali a quelle riscontrate nelle piramidali, per un terzo presentano le lesioni ricordate per prime: negli altri due terzi quelle descritte in seguito.

Bulbo. — Qui l'impregnazione non ha dato buoni risultati e colla ricerca microscopica nulla si può stabilire riguardo alle alterazioni fibrillari.

Midollo lombare. — Nella massima parte delle cellule, le neurofibrille hanno quelle varie disposizioni che ne provano lo stato normale: solo verso la periferia si sono costituiti grossi nastri non continui ma rotti a tratti. In un numero limitatissimo di elementi neri esse appaiono un po' più grosse e formate qua e là di frammenti tortuosi ben distinti. Il nucleolo è assai pallido: nei prolungamenti vi è qualche grossa fibrilla.

Anche nel dorsale esistono gli stessi fatti che nel lombare.

2. *Cervello.* — Attorno al corpo cellulare sono ammassati fini granuli neri dovuti a precipitazione dell'argento e che mascherano completamente la struttura endocellulare.

Bulbo. — Nella maggior parte delle cellule si hanno le fibrille rotte a tratti abbastanza lunghi cogli estremi ingrossati.

Lungo le fibrille rotte a tratti si vedono rigonfiamenti a fuso. Le primarie sono molto tortuose e distribuite irregolarmente.

Il reticolo, negli elementi che normalmente lo posseggono, è distrutto quasi *in toto* e la disgregazione, confrontando i diversi elementi, pare iniziarsi al centro. I prolungamenti sono normali.

Midollo lombare e dorsale. — Quando si tratta di fibrille primarie queste appaiono tortuose, grosse, rade e frammentate a lunghi tratti fusiformi distribuiti qua e là nel protoplasma. Il reticolo è di solito a maglie ampie e grosse, con punti di incrocio molto grossi: si mantiene integro solo verso l'origine dei prolungamenti; nelle altre parti è disgregato. Qualche elemento cellulare è però ancora completamente integro. I prolungamenti sono sempre integri.

3. *Cervello.* — Le fibrille primarie delle grosse cellule piramidali, sia nel corpo come nei prolungamenti, presentano una trasformazione a tratti in granuli a file: in qualche raro elemento, specie alla periferia e nei prolungamenti, esistono ancora dei bastoncini e dei tratti lunghi fibrillari ipertrofici, che assumono l'aspetto di piccoli nastri. Negli altri elementi della corteccia si trovano le stesse alterazioni.

Bulbo. — La degenerazione granulosa si riscontra a piccole zone in quasi tutte le cellule, accoppiata allo spezzettamento delle fibrille in lunghi tratti grossi e rigonfi agli estremi.

Attorno alla zona nucleare rimangono le fibrille quasi normali. In 2 o 3 elementi per sezione le neurofibrille sono ridotte di numero, perchè collabite e il reticolo permane conservato quasi in totalità con maglie voluminose e tortuose.

Midollo lombare e dorsale. — Le neurofibrille sono tortuose, grosse, color nero carico, spezzettate, il reticolo non è che in pochi casi integro; di solito si osserva solo qualche maglia distribuita alla periferia. Nelle cellule in cui la alterazione è più progredita si nota un principio di degenerazione granulosa.

Nei prolungamenti gli elementi argentofili si presentano integri solo dopo un breve tratto che si può chiamare radicolare.

4. *Cervello.* — Le poche cellule in cui la impregnazione ha dati buoni risultati hanno la degenerazione granulosa delle fibrille. Solo qualche fibrilla esiste ancora attraverso al citoplasma e alla sua periferia un po' ipertrofica è quà e là rotta. Nel nucleo e nucleolo nessuna alterazione.

Bulbo. — In generale le neurofibrille sono molto rare, più grosse alla periferia, lungo i bordi della cellula: sono poi tutte tortuose con ingrossamento a fuso lungo il decorso, in qualche parte ridotte a grossi granuli e bastoncini. Nei prolungamenti si hanno delle fibrille tortuose e rotte. Il reticolo non rimane integro che in piccole zone, qualche maglia esiste all'origine dei prolungamenti e alla periferia.

Fig. 1 - Cellula bulbare.
Ingr. $^{1}/_{15}$ imm. om. 4 comp. oc. Koristka.

A maggior dimostrazione delle alterazioni in esse esistenti, riproduco colla figura 1 una cellula bulbare.

Si osserva in essa un protoplasma colorato in scuro e sopra questo spiccano poche maglie di reticolo ancora integre in vicinanza del prolungamento *A*, ampie e a travate grosse; nelle restanti parti fini e grossi granuli distribuiti irregolarmente al centro, in fila alla periferia e nei prolungamenti. Intrecciantesi in vario senso si notano delle fibrille tortuose e grosse e rotte a forma di bastoncini. Specialmente hanno tali caratteri 4 o 5 che decorrono verso il prolungamento *A* ed un'altra attorno al nucleo.

Fig. 2 - Cellula bulbare.

Midollo lombare e dorsale. — Vi ha una fitta rete di fibrille le quali appaiono solo a tratti ipertrofiche: sono quasi sempre tortuose e rotte in lunghi pezzi, sia nel corpo della cellula che nei prolungamenti.

5. *Cervello.* — Le neurofibrille presentano in tutti gli elementi della corteccia una ipertrofia alla periferia, mentre nelle altre parti sono normali.

Bulbo. — In tutte le sezioni osservate si hanno le seguenti alterazioni: fibrille primarie ingrossate, a forma di nastri, tortuose, ridotte a granuli e bastoncini, a zone, reticolo pure in degenerazione quasi totale, nucleolo evidente e d'aspetto granuloso.

Nella figura 2 troviamo rappresentate queste lesioni: si hanno infatti dei fasci o nastri costituiti di fibrille lungo i bordi della cellula e attorno al nucleo: mentre nel resto del citoplasma si trovano fibrille grosse, tortuose, spezzettate, molto rare e qualche granulo grosso.

Midollo lombare e dorsale. — Poche sono le alterazioni: ingrossamento delle neurofibrille attorno al nucleo, degenerazione, in qualche piccola zona totale, parziale in altre.

6. *Cervello.* — Abbiamo qui fatti di precipitazione dell'argento sotto forma di granuli che si raccolgono in ispecie attorno alle cellule per cui non si può stabilire se esistano o meno fatti di alterazione delle fibrille.

Bulbo. — Le cellule presentano dei vacuoli che in taluni casi sono grandi come la zona nucleare, altre volte come il nucleolo; attorno ad essi le fibrille sono collabite: ai bordi esistono strie a nastro e al centro degli ammassi irregolari costituiti dalla sostanza acromatica: vaste zone sono occupate da granuli. Non esiste che qualche traccia di reticolo, i prolungamenti hanno gli elementi trasformati in bastoncini o in lunghi pezzi tortuosi e grossi.

Fig. 3 - Cellula dorsale del corno anteriore del midollo dorsale.

Midollo lombare e dorsale. — Le alterazioni qui esistenti, sono rappresentate nell'elemento del midollo dorsale della figura 3. Lungo i bordi della cellula esistono le fibrille grosse e tortuose, spezzettate a lunghi tratti, nelle restanti parti, esse sono rotte a bastoncini, a granuli grossi e molto rari. Verso il prolungamento *A* esistono alcune cavità vacuolari, ampie, ripiene di plasma limpido.

Nei tre prolungamenti alla origine, si trovano le identiche alterazioni che nel corpo della cellula; esse poi vanno diminuendo, come di solito, di gravità nella parte distale.

7. *Cervello.* — Alcuni fibrille grosse sono raccolte attorno al nucleo e grossi granuli sono sparsi per tutto il citoplasma.

Bulbo. — Anche qui le lesioni sono arrivate al massimo grado di intensità e gli elementi sono tutti in degenerazione granulosa riprendendo lo stato normale solo nei prolungamenti a distanza dall'origine.

Midollo lombare e dorsale. — Esistono qui ancora nel citoplasma bastoncini a clava e qualche fibrilla grossa tortuosa e spezzettata a lunghi tratti; verso la periferia le fibrille si sono raccolte a fascio e così raccolte si continuano nei prolungamenti.

Esperienze colla ipertermia. — In sette di queste esperienze ho tenuto i conigli tosati in un bagno di acqua calda per un tempo più o meno lungo e a temperatura di 38° in 5 casi, di 50° in 2. In una 8ª esperienza, ho tenuto l'animale in una stufa a secco a 50°. In 6 casi i conigli vennero uccisi colla soffocazione; negli altri 2 morirono spontaneamente.

Sempre ho estratto il sistema nervoso centrale e ho proceduto poi come nelle esperienze della ipotermia.

Nella tabella seguente riporto le modalità sperimentali di ogni singolo caso:

N.		peso gr.		temp.		per		
N.	1	peso gr.	1260	temp. 38-40°	per	1/2	ora	ucciso mediante soffocazione
»	2	» »	1150	»	» »	1	»	»
»	3	» »	1500	»	» »	2	»	»
»	4	» »	1250	»	» »	3	»	»
»	5	» »	1500	»	» »	9	»	»
»	6	» »	1300	» 48-50°	»	5	min.	»
»	7	» »	1450	»	» »	20	»	morto spontaneamente
»	8	» »	1230	»	» »	40	»	»

Esporrò ora i reperti istologici:

1. *Cervello.* — Le cellule presentano neurofibrille completamente regolari per disposizione e dimensione sia nel corpo che nei prolungamenti: nessun fatto patologico risulta a carico del nucleo e nucleolo.

Bulbo. Tranne una grande esilità delle fibrille sia primarie, che costituenti i reticoli, nulla si ha di anormale: prolungamenti, nucleo e nucleolo regolari.

Midollo lombare e dorsale. Le cellule sono identiche a quelle del bulbo.

2. *Cervello.* — Le cellule presentano rade fibrille disposte specie alla periferia, esili e diritte continuantisi nei prolungamenti e venendo a costituire attorno al nucleo uno spazio triangolare.

Bulbo. In $^2/_3$ circa delle cellule, per sezione, le neurofibrille sono esilissime e granulose a tratti; in $^1/_3$ esse si conservano normali: i reticoli hanno le maglie ampie e regolari, il nucleo e nucleolo non sono alterati.

Nell'elemento bulbare rappresentato nella figura 4 si hanno appunto sopra un fondo rosso delle esilissime fibrille primarie decorrenti da un prolungamonto all'opposto a tratti lineari integri, a tratti rotti, con qualche piccolo granulo, conservando la integrità completa solo nei prolungamenti. Midollo lombare e dorsale: presentano le stesse lesioni del bulbo e nelle stesse proporzioni.

Fig. 4 - Cellula bulbare.

3. *Cervello.* — In quasi tutte le cellule dei diversi strati della corticale, le neurofibrille sono fine e regolari: solo in qualche caso esse sono rotte, tortuose e a brevi tratti trasformate in file di granuli: non sono mai aumentate di numero e il reticolo non ha subito modificazioni di sorta.

Bulbo. Qui le fibrille decorrono un po' irregolarmente, esili, tortuose: trasformate verso il centro in piccoli granuli, conservano, alla periferia e nei prolungamenti, la loro integrità. Nel reticolo cominciano a notarsi fatti di disgregazione però ancora assai limitata, cosicchè esso è normale verso i prolungamenti e non verso il centro.

Midollo lombare e dorsale. Nei pochi elementi in cui la impregnazione ha dato buoni risultati si osservano gli stessi fatti riscontrati nel bulbo.

4. *Cervello.* — Solo nella parte centrale delle cellule vi ha attorno al nucleo una zona gremita di granuli, nel rimanente spazio le fibrille decorrono un po' tortuose, sempre esili. Si notano poi elementi in cui esse occupano *in toto* il citoplasma. Il nucleo e nucleolo sono regolari.

Bulbo. Anche qui risulta in massima parte la presenza di fibrille sottilissime, intrecciate, qua e là spezzettate a brevi tratti, trasformate in piccoli granuli.

Midollo lombare e dorsale. Reticolo irregolare, fibrille tortuose e spezzettate a lunghi tratti, atrofiche nel corpo della cellula con più evidenza che nei prolungamenti: alla periferia degenerazione granulosa a piccole zone.

5. *Cervello.* — Vi ha quasi in tutte le cellule uno stato normale: in $^1/_5$ circa per sezione si ha l'iniziarsi di rotture a lunghi tratti, di spezzettamenti a bastoncino, di disgregazione in fini granuli: nei prolungamenti perdura ovunque lo stato di assottigliamento delle fibrille.

Bulbo. Nei pochi elementi in cui la impregnazione è ben riuscita, si notano gli stessi fatti descritti pel cervello: inoltre il reticolo presenta uno stato di dissolvi-

mento abbastanza avanzato in alcuni casi, in altri completo: il plasma e la sostanza argentofila sono poco colorati.

Midollo lombare e dorsale. Tranne le fibrille perinucleari, le altre sono alterate, granulose, spezzettate, tortuose e mentre in una zona di sezione esistono lesioni più avanzate, in altra si trovano le iniziali (assottigliamento, tortuosità, spezzettamento). I prolungamenti non presentano mai alterazioni tanto profonde come il corpo cellulare.

Fig. 5 - Cellula della corteccia cerebrale.

La figura 5 rappresenta un elemento in cui le lesioni hanno raggiunto il più alto grado di intensità, cosicchè tutto il plasma è pieno di granuli. Nel prolungamento le neurofibrille sono esili, tortuose e qua e là interrotte dalla presenza di qualche granulo e bastoncino.

6. *Cervello.* — Le fibrille in generale sono esilissime e presentano a diversi gradi la degenerazione granulosa, che però non si spinge mai nei prolungamenti, e nei $^2/_5$ circa dei casi si hanno zone degenerate e zone in cui vi ha spezzettamente in pezzi più o meno lunghi. I nucleoli sono evidenti e rigonfi in qualche elemento, in altri normali.

Bulbo. Il reticolo è in $^2/_3$ dei casi integro, in $^1/_3$ è in via di dissolvimento e qui esistono delle travate esilissime sparse pel citoplasma e delle aree ove tanto il reticolo che le fibrille primarie sono trasformate in granuli piccolissimi di solito in fila: pure in questi elementi sempre vi ha un cercine granuloso attorno al nucleo. Il nucleolo è appena visibile, i prolungamenti solo all'inizio hanno alterazioni uguali a quelle del restante protoplasma: nell'altra parte sono normali.

Midollo lombare e dorsale. Qui le alterazioni, sebbene la impregnazione sia ben riuscita, appaiono poco numerose: le fibrille sono esilissime, tortuose, pallide, in qualche piccolo tratto solo vanno dissolvendosi nei granuli. I prolungamenti e il nucleo sono regolari.

7. *Cervello.* — Tutti gli elementi sono colpiti *in toto* dalla degenerazione granulosa, che si continua anche per un buon tratto nell'interno dei prolungamenti: il nucleolo è impregnato fortemente e rigonfio, il nucleo è pure visibile.

Bulbo. Nella maggior parte dei casi le neurofibrille sono esili, tortuose alla periferia, in degenerazione granulosa nelle altre parti compresi i prolungamenti: vi sono in alcuni punti granuli in fila, in altri a distribuzione irregolare.

Fig. 6 - Cellula bulbare.

Nella cellula qui sotto rappresentata (fig. 6) appunto si vedono i granuli in fila e disordinati, e alcuni tratti fibrille finissime, tortuose e intrecciantisi fra loro attorno all'area nucleare e verso il prolungamento *A*: il nucleolo grosso e fortemente impregnato.

Nel gruppo di 2 elementi invece rappresentati nella figura 7, il reticolo è totalmente scomparso: le fibrille sono diversamente e in vario grado alterate; in *A* esistono ancora rare fibrille finissime, varicose, dall'aspetto a rosario, spezzettate, che dal nucleo si portano ai prolungamenti e si continuano in essi cogli stessi caratteri limitando delle specie di vacuoli: attorno al nucleo vi ha cercine irregolare granuloso.

In *B* la degenerazione è completa e non si trovano che fibrille esili, e solo spezzettate a una certa distanza dall'origine dei prolungamenti. I nucleoli sono for-

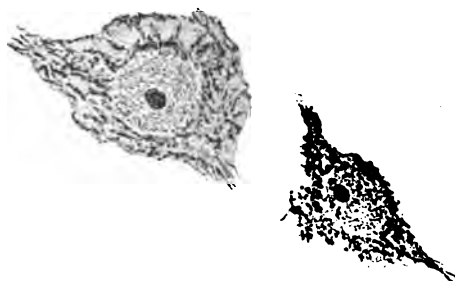
temente impregnati. Devo infine notare che tanto in questi elementi come negli altri studiati in molte sezioni si ha un rigonfiamento e la perdita della forma regolare.

***Midollo lombare e dorsale.* — Si può ripetere per queste parti del sistema nervoso centrale quanto è stato detto pel bulbo, solo è da osservarsi che qui vi ha un numero maggiore di cellule in cui esistono elementi non totalmente degenerati.**

Fig. 7.
Cellule bulbari.

8. *Cervello.* — Meno qualche rara fibrilla esile, tortuosa, spezzettata e che in tale stato passa da un prolungamento ad un altro, tutte le altre sono ridotte in polvere finissima, il nucleo è grosso e fortemente impregnato, il nucleolo pure visibile nettamente.

***Bulbo.* — In massima parte le cellule sono impregnate *in toto*: però dall'esame di quelle riuscite bene e colorite, risultano quei fatti di alterazione fibrillare che ho già esposto pel N. 7.**

***Midollo lombare e dorsale.* — Solo attorno al nucleo vi hanno delle fibrille esili e spezzettate; nel resto del citoplasma si ha la completa degenerazione, il nucleo anche qui è ben evidente, il nucleolo grosso, la cellula sfiancata.**

Le lesioni del reticolo neurofibrillare che ho potuto dimostrare nelle diverse parti del sistema nervoso centrale col metodo di Ramon y Cajal, possono venire così riassunte, disposte in ordine di gravità.

Per la ipotermia: ipertrofia delle neurofibrille primarie, ingrossamento delle maglie reticolari, formazione di grossi fasci nastriformi disposti ora alla periferia, ora attorno al nucleo, ora attraversanti la cellula in vario senso, tortuosità e rottura a tratti lunghi, a bastoncino delle fibrille: degenerazione granulosa con granuli talvolta disposti a file tutte uguali, di varie dimensioni, altre volte a zone alternantisi con quelle occupate da fibrille tortuose e bastoncini. I prolungamenti presentano di solito alterazioni delle altre parti della cellula all'origine, mentre nel resto hanno sempre lesioni di intensità minore. Il nucleo non si presenta di solito impregnato, il nucleolo è talora impregnato e grosso.

Per la ipertermia: atrofia delle neurofibrille e debole colorazione, tortuosità, spezzettamento a tratti di varia lunghezza, disgregazione del reticolo, degenerazione granulosa con granuli finissimi disposti a file o sparsi irregolarmente nel protoplasma, rigonfiamento della cellula e formazione di vacuoli, impregnazione del nucleolo ingrossato e granuloso. I prolungamenti sono sempre alterati in ugual grado del corpo cellulare all'origine, meno intensamente in seguito.

Ho in questo breve riassunto tenuto presente la evoluzione del fenomeno patologico che venne da me stabilita osservando le varie forme di lesioni cellulari che ho visto comparire man mano che si andavano aggravando le con-

dizioni degli animali con una durata sempre crescente della ipertermia e della ipotermia.

Le modificazioni e le alterazioni delle neurofibrille, messe in evidenza col metodo Cajal nelle mie esperienze, mentre da un lato servono a provare ancora una volta la grande labilità dell'apparato neurofibrillare, dall'altro vengono a dimostrare che anche il caldo e il freddo sono capaci di turbare profondamente la struttura del reticolo nervoso in animali adulti alla stessa guisa di agenti chimici, fisici, e traumatici, e questo in opposizione a quanto avevano dimostrato le ricerche di altri sperimentatori. Le lesioni incominciano inoltre assai presto e vanno anche peggiorando rapidamente.

Infatti le semplici modificazioni allo stato fisiologico delle fibrille, consistenti in ipertrofia pel freddo, ed atrofia pel caldo, appena che lo stato di ipotermia e ipertermia dell'animale continui per un'ora, cedono il posto a vere alterazioni, come risulta appunto dai reperti istologici delle esperienze N. 1 della 1ª serie e N. 2 della 2ª. Nello stesso elemento cellulare vi hanno fibrille modificate, spezzettamento e formazione di bastoncini, di zone con degenerazione granulosa. Quando poi l'animale sia per 2 ore raffreddato o riscaldato rimangono rare fibrille modificate e le cellule vanno invece riempiendosi di granuli. Quando poi l'animale venga a morte, per causa di assideramento o di sovrariscaldamento, non esiste più traccia di integrità della sostanza argentofila. Ma altri fatti pure interessanti risultano dimostrati dalle mie esperienze e così: che le alterazioni delle fibrille sono sempre più gravi e avanzate nel corpo cellulare che nei prolungamenti; che esse sono meno diffuse nel cervello che nelle restanti parti del sistema nervoso. Il primo di questi fatti forse può spiegarsi ammettendo col Rebizzi che le alterazioni delle neurofibrille siano in rapporto con certi scambi che avvengono fra queste e il plasma, scambi di sostanza argentofila che sarebbero influenzati da tutti gli agenti capaci di alterare la cellula: nei prolungamenti, meno che nella 1ª parte, esiste uno scarso plasma e, gli scambi di sostanza argentofila compiendosi con meno facilità, le alterazioni delle fibrille devono esser più scarse e di minor entità.

Il secondo fatto poi, che trova un riscontro in quanto è stato dimostrato per la sostanza cromatofila, fa supporre una maggiore resistenza nelle cellule della corticale anche per parte del reticolo in confronto degli elementi delle altre regioni, all'azione di certi agenti fisici.

Osservando poi i rapporti che corrono fra la durata della iper e ipotermia e le alterazioni delle fibrille, si nota che non vi ha fra di esse un costante parallelismo: si arriva presto, dopo un'ora, a provocare nella cellula nervosa un dato stato istopatologico del suo reticolo, ma esso poi rimane quasi invariato per una durata molto lunga dello stato sperimentale; e per avere un radicale mutamento dei reperti istologici, bisogna arrivare a provocare col freddo e col caldo la morte degli animali. Si vede così avvenire nel nostro caso il fatto noto dell'adattamento della cellula e dei suoi componenti allo stato patologico.

Per quanto riguarda il numero delle fibrille, debbo far osservare che non ho mai riscontrato un aumento o una diminuzione in rapporto all'aumento o alla diminuzione del volume di esse: questo a confermare quanto il Rebizzi ha detto a spiegazione del fenomeno, che cioè in tali casi si abbiano veri fenomeni di scomparsa e neoformazione di sostanza argentofila.

Tutte le alterazioni che ho trovato nella 2ª serie di esperienze non hanno mai assunto carattere alcuno di specificità perchè i nostri reperti istologici sono identici a quelli ottenuti facendo esperienze su animali con tossine diverse. E questo a conferma di quanto già è stato ammesso dagli istologi che usarono il metodo Ramon y Cajal e il Donaggio. D'altra parte, il fatto di trovarsi le identiche lesioni nella ipertermia ed in stati tossici dell'organismo appare molto naturale quando si pensi a ciò che è stato dimostrato da diversi sperimentatori e specie dal Vincent, che il calore determina la formazione nel sangue e in maggior quantità nel sistema nervoso di prodotti tossici: egli inoltre inoculando animali con estratti acquosi di organi di conigli e cani sovrariscaldati, ne determinava la morte coi fenomeni di sovrariscaldamento e con lesioni nei diversi organi identiche a quelle trovate in animali morti per ipertermia.

Per quanto riguarda l'identità di lesioni trovate in animali in ipotermia e in quelli intossicati, nessuna spiegazione è possibile poichè finora non esistono dati per ammettere che si abbiano anche per il freddo fenomeni di autointossicazione.

Infine debbo far rilevare per il metodo Cajal che io ho usato in queste mie esperienze, che esso non sempre riesce perfettamente, ma che però dà spesso risultati buoni, in alcuni casi solo, negativi.

Succede poi abbastanza spesso che in una stessa sezione, una metà sia differente di aspetto dall'altra, e che in una stessa zona si avvicendino cellule in cui la impregnazione metallica delle fibrille è in giusto grado o eccessiva o parziale o nulla: ma una diagnosi giusta delle alterazioni esistenti si può farla ugualmente, quando si fondi il reperto istologico su un gran numero di sezioni o sopra gli elementi, sufficientemente numerosi in ogni taglio, sicuramente alterati.

Con ciò intendo però solo affermare che può il metodo Cajal servire abbastanza bene a mettere in evidenza le alterazioni del reticolo neurofibrillare e non voglio certo escludere nè che esso presenti quei difetti che dagli istologi gli vengono attribuiti, nè che altri metodi, specialmente il Donaggio, siano migliori tecnicamente per le ricerche sul reticolo neurofibrillare.

Conclusioni. — Riassumendo le mie ricerche, posso formulare le conclusioni seguenti:

1. Il freddo e il caldo da soli sono capaci di determinare alterazioni profonde nell'apparecchio neurofibrillare delle cellule del sistema nervoso centrale di animali adulti.

2. Il reticolo neurofibrillare presenta una grande labilità di fronte a quei due agenti fisici.

3. Le alterazioni non decorrono sempre progressivamente in rapporto diretto della ipo e ipertermia.

4. Le lesioni riscontrate non hanno carattere alcuno di specificità.

5. Il metodo di Ramon y Cajal dà buoni risultati per diagnosticare le alterazioni del reticolo fibrillare.

Bibliografia.

Balli. Lesioni del reticolo neurofibrillare endocellulare in mammiferi adulti totalmente o parzialmente privati dell'apparecchio tiroparatiroideo. « Rivista sperimentale di Freniatria », n. 32, 1906.

Cajal. Variazioni morfologiche del reticolo neurofibrillare in certi stati normali e patologici. « Trab. lab. inv. biol. », 1904, pag. 27.

Cajal. Un metodo semplice di colorazione selettiva del reticolo protoplasmatico, ecc. « Trab. lab. inv. biol. », t. 2, dicembre 1904.

Cajal e Garcia. Alterazioni nella rabbia delle neurofibrille. « Trab. lav. inv. biol. », fasc. 4, 1904.

Donaggio e Fragnito. Lesioni del reticolo neurofibrillare nelle cellule midollari per lo strappo dello sciatico. « Atti del Congresso di Freniatria », XII Congresso, 1904.

Donaggio. Effetti dell'azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi di mammiferi adulti. « Rivista sperimentale di Freniatria », t. 23, fasc. 1-2, 1906.

Gourewitch. Contributo allo studio della resistenza del reticolo neurofibrillare nelle cellule del midollo di conigli adulti. (Rivista sperimentale di Freniatria », fasc. 3-4, 1906.

Lache. Alterazioni cadaveriche delle neurofibrille. « Revue neurologique », n. 5, 1906.

Ludlum. Alterazioni delle neurofibrille in rapporto colla follia. « Revue neurologique », n. 4, 1906.

Marchand. Lesioni delle neurofibrille delle cellule piramidali in alcune malattie mentali. « Soc. neur. », n. 2-6, 1904.

Marinesco. Lesioni delle neurofibrille consecutive alla legatura dell'aorta. « Revue neurologique », n. 8, 1906.

Marinesco. Lesioni del reticolo neurofibrillare nella paralisi generale. « Soc. neur. », n. 2-6, 1904.

Marinesco e Babes. « Atlas der Pathologischen hist. d. Nervensystem », n. 3, 1906.

Ravenna e Minassian. Sulla tossicità del sangue nella ipertermia sperimentale. « Sperimentale », fasc. 1, 1903.

Rebizzi. Su alcune variazioni delle neurofibrille nella *hirudo medicinalis*. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », fasc. 8, vol. XI, 1906.

Riva. Lesioni del reticolo neurofibrillare della cellula nervosa nella inanizione sperimentale. « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXI, fasc. 2, 1905.

Righetti. Alterazioni delle neurofibrille da ustioni limitate della cute. (XIX Congresso di Chirurgia, 1906).

Scarpini. Alterazioni delle cellule nervose nella ipertermia (metodo Donaggio). « Rivista sperimentale di Freniatria », 1906, pag. 730.

Tiberti. Il reticolo neurofibrillare delle cellule motrici del midollo spinale negli animali tetanici. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. X, fasc. 8, 1905.

Primo Congresso della Società italiana di Neurologia

Napoli 8-11 aprile 1908

Alle ore 10 del giorno 8 aprile 1908, nel Salone Principe di Napoli, alla presenza del Prefetto di Napoli, in rappresentanza del Ministro della Pubblica Istruzione, e del Sindaco, viene inaugurato il I Congresso della Società Italiana di Neurologia. Il prof. **Bianchi,** presidente della Società, dice il discorso inaugurale nel quale espone, con elevate parole, gli scopi della nuova associazione.

Quindi sotto la presidenza del prof. **Bianchi** si iniziano i lavori colla:

Relazione sul primo tema generale: *Le afasie.* Rel. prof. **G. Mingazzini** (Roma).

Nella complessa questione delle afasie i lavori recenti di P. Marie e di alcuni suoi collaboratori hanno portato delle idee nuove circa la sede della lesione anatomica che dà luogo all'afasia motoria, negando al piede della F. 3 di sinistra il significato di centro delle immagini motrici della parola articolata, come, dopo Broca era, quasi senza eccezione, ammesso. Il R. non potendo, in brevi limiti, trattare di tutti i problemi delle afasie dirige i suoi sforzi a questo punto che può dirsi il fondamentale. Mingazzini si palesa tosto contrario ai concetti di Marie, accingendosi alla confutazione dei principali argomenti da questo Autore invocati per combattere la dottrina classica sull'afasia motrice. Marie a sostegno della propria tesi avea ricordati dei casi di afasia motrice (afemia di Broca) nei quali alla necroscopia si trovò integra la circonvoluzione di Broca, e rispettivamente altri casi nei quali malgrado la distruzione di detta circonvoluzione non si erano manifestati in vita sintomi afasici. Mingazzini osserva che dei casi della prima categoria alcuni si possono spiegare con fenomeni di *Diaschisis* nel senso di Monakow, altri ammettendo che gli elementi cellulari del lobulo di Broca si trovassero in condizioni tali da non potere funzionare o per disordini di circolo nel territorio del primo ramo della silviana o per l'azione di sostanze tossiche circolanti nell'organismo; ad altri casi infine si può obbiettare che non essendo stato fatto l'esame microscopico degli elementi cellulari della regione in questione siano sfuggite delle alterazioni che poteano abolirne la funzione. Circa i casi della seconda categoria Mingazzini crede che possa essere invocata a spiegarli la funzione vicariante della circonvoluzione corrispondente di destra. Il R. espone quindi alcuni dati circa l'afasia cosidetta sensoriale: vari suoi casi clinici seguiti da reperto necroscopico lo avrebbero indotto ad accettare le teorie della scuola inglese; ad ammettere cioè che la distruzione della zona corticale dell'area di Wernicke, purchè essa sia limitata all'emisfero di sinistra e non sia complicata da altre lesioni del cervello, così da aversi integrità funzionale ed organica del resto del cervello, è capace di sopprimere la comprensione del senso delle frasi e dei concetti complessi e talvolta anche di quelli più elementari. Tuttavia il malato può ancora comprendere il senso di alcune parole e più specialmente di quelle che esprimono un oggetto concreto. La sordità verbale diviene assolutamente totale quando siano lese ambedue le zone di Wernicke, la destra e la sinistra. Mingazzini si occupa in seguito della sede che Marie ha indicato come quella capace di dare luogo alla sindrome *afasia motrice,* la quale secondo l'A. francese sarebbe il risul-

tato di *afasia sensoriale + anartria*, esponendo le sue personali vedute. Egli, partendo dal fatto che anche quando sono distrutte ambedue le zone di Wernicke il paziente ha sempre la facoltà di emettere l'uno dopo l'altro i più svariati monosillabi e talvolta anche qualche parola bisillaba a carattere parafasico, crede che nel lobulo di Broca non siano depositate le immagini motrici delle parole bensì vi siano registrati i ricordi (engrammi) delle immagini motorie (glossocinestetiche) delle sillabe cui esso ordinerebbe in serie determinate a formare i vocaboli, sotto l'influenza di speciali stimoli provenienti dalle aree di Wernicke. Le vie anatomiche che rendono possibili queste funzioni sono così tracciate dal R: Il lobulo di Broca del lato sinistro sarebbe collegato 1) al centro di Wernicke dello stesso lato per mezzo di fibre che, partendo da questo centro e passando vicinissime alla circonvoluzione dell'insula, arrivano alla parte opercolare della terza circonvoluzione frontale sinistra; queste fibre sono chiamate dal R. *verbo-acustiche*; 2) al centro di Wernicke di destra; 3) al lobulo di Broca del lato destro. Il cosidetto centro di Broca avrebbe insomma per funzione di trasformare le immagini *verbo-acustiche* ricevute dalle due zone di Wernicke in immagini *verbo-motrici*. Infine da questo lobulo partono delle fibre *fasico-motrici* che, passando per l'estremità anteriore della zona lenticolare e rispettivamente per il *putamen*, si mettono in relazione colle fibre *verbo-articolari* destinate all'articolazione delle sillabe e delle parole. Tutte queste vie possono essere comprese in un quadrilatero così delimitato; su una sezione orizzontale del cervello bisogna tracciare due linee trasversali e parallele: l'anteriore che parte dalla circonvoluzione anteriore dell'insula (sinistra), la posteriore dalla parte media di questa stessa circonvoluzione; l'una e l'altra arrivano fino al ventricolo laterale. La terza linea, perpendicolare e parallela alla superficie libera dell'insula, le taglia e va al margine interno (mediano) del nucleo lenticolare, mentre una quarta linea antero-posteriore, sarebbe tangente alla superficie libera dell'insula: perciò il R. dà a questo tratto il nome di *quadrilatero delle vie del linguaggio*. Questa è la zona le lesioni della quale possono produrre dei fatti di afasia con integrità della F. 3 di sinistra: a seconda della sede e della estensione della lesione si hanno sindromi differenti: quando la lesione risiede nella parte anteriore del *putamen* si ha per conseguenza un'incapacità assoluta e totale di parlare come si osserva dopo la distruzione del lobulo di Broca; quando esiste una lesione che prende anche l'insula si constata della disartria e dei disturbi dovuti ad un'afasia motrice che dipende dall'interruzione delle vie che partono dalle due zone di Wernicke e dal lobulo di Broca di destra: in questo caso le immagini delle sillabe e delle lettere registrate nel lobulo di Broca non possono più ricevere gli stimoli che vengono dai centri verbo-acustici e la conseguenza è una limitazione del linguaggio spontaneo che si trova ridotto all'emissione di qualche sillaba o di di qualche parola a carattere parafasico. Ma si avrà un'afasia totale nel caso che fossero distrutte le zone di Wernicke, le vie fasico-motrici ed insieme le immagini motrici delle sillabe per distruzione della parte antero-laterale del nucleo lenticolare: questa afasia è davvero, come dice Marie, dovuta alla lesione simultanea delle zone di Wernicke e del nucleo lenticolare sinistro con integrità della F. 3, ma non insorge indipendentemente da questa circonvoluzione, essendo in realtà dovuta ad interruzione delle fibre che vi arrivano e di quelle che ne partono. Quando un focolaio avanzandosi verso l'insula occupa pressochè esclusivamente la parte posteriore del *putamen*, restano libere le vie fasico-motrici, mentre si trovano più o meno lese le verbo-acustiche ed allora si avrà una sordità verbale con parafasia e della disartria. Passa quindi il R. a trattare brevemente della sordità verbale, mettendo in

speciale rilievo la distinzione che occorre sempre di stabilire tra la forma vera e la falsa, e rilevando l'importanza che hanno in questa i disturbi dell'udito. L'ultima parte della dotta relazione è dedicata allo studio dei fenomeni di cecità verbale. Chiude il R. avvertendo della necessità di esami di cervelli di afasici, che siano stati accuratamente studiati dal punto di vista clinico, col metodo dei tagli in serie e avendo riguardo anche alle strutture cellulari.

La discussione su questo têma viene rimandata alla seduta pomeridiana che viene aperta alle ore 14.

Seduta pomeridiana (*Presidenza prof.* TANZI).

Bianchi (Napoli). Condivide l'opinione del R. che non si possa accettare la dottrina di Marie in tutta la sua estensione e riferisce in proposito qualche caso di osservazione personale. Quindi, suffragando il suo dire colla presentazione di pezzi anatomici, si trattiene sui disturbi psichici presentati dagli afasici. Pur ammettendo che in ogni afasico, anche motore, vi possa essere qualche fenomeno di *deficit* intellettuale, rimane assodato che la forma di afasia nella quale i disturbi psichici sono più accentuati è quella sensoriale; su questo punto Bianchi avea da lungo tempo richiamata l'attenzione parlando di una forma di *demenza afasica*: le lesioni del lobo temporale danno sempre luogo a fatti demenziali che sono in proporzione alla gravità ed estensione della lesione: anche le lesioni del giro angolare e della piega curva si accompagnano a fatti di difetto intellettuale che sono più spiccati negli individui più colti, specie in quelli che si sono fatta una cultura a base di immagini visive. Però Bianchi combatte energicamente la tesi di Marie che l'afasia sensoriale non sia altro che il risultato di fenomeni demenziali.

Rossi (Firenze). Domanda se, data una lesione limitata alla parte più anteriore della zona indicata dal R., in modo che sia possibile la lesione isolata delle fibre che partono dal centro di Broca, nel paziente si verifichino i fenomeni di Dejerine, (altrettanti sforzi respiratorî quante sono le sillabe della parola) e di Lichtheim: in questo caso si rientrerebbe nel quadro della afasia motrice sottocorticale quale è sostenuta da Dejerine. Inoltre domanda se, data una lesione più posteriore della stessa zona che leda le vie che il R. chiamò verbo-acustiche, rimanendo l'area di Wernicke intatta, il malato abbia coscienza dei suoi disturbi parafasici; perchè se questo non accadesse, i fatti che il R. ha indicati potrebbero anche essere interpretati come di parafasia letterale, dovuti cioè ad un difetto di funzione del centro di Wernicke spiegabile col meccanismo invocato da Lugaro per interpretare i disturbi psichici degli afasici motori, vale a dire colla interruzione di vie che decorrono dal centro di Broca a quello di Wernicke portandovi degli eccitamenti che ne regolano e facilitano la funzione.

Lugaro (Modena). In questo momento di revisione delle questioni delle afasie crede opportuno richiamare una legge troppo negletta dai patologi, quella della *valanga* (Cajal), la quale applicata in questo campo potrebbe fornire la spiegazione dei più caratteristici disturbi del linguaggio: p. es. l'afasia amnestica, la legge di disintegrazione sistematica del patrimonio verbale, la legge dell'afasia nei poliglotti, la possibilità della parola cantata in casi di afasia motrice grave, la sopravvivenza di singole parole in casi di afasia grave di ogni forma, la comprensione del proprio nome nella sordità verbale, la capacità di scrivere il proprio nome nell'agrafia ecc.

Secondo detta teoria gli stimoli che alla periferia sono per così dire puntiformi si vanno nel loro percorso allargando in modo da interessare un numero di elementi nervosi sempre maggiore fino alla loro stazione terminale nella corteccia cerebrale. Più abituale è un' immagine e tanto più numerose saranno le cellule e più esteso il territorio in cui sono distribuite. Ciò induce a credere che in ogni lesione a focolaio si abbia una perdita globale di funzione, la quale potrà interessare *in toto* quei ricordi che sono depositati in una piccola area corticale, mentre lascierà sopravvivere in grado più o meno notevole quelle immagini, tra le quali saranno naturalmente quelle di uso più comune, che sono distribuite in area più vasta. Può darsi anche che in seguito ad una lesione circoscritta si abbia la sopravvivenza di alcuni ricordi, dei quali però la rievocazione può avvenire soltanto dietro stimoli insolitamente energici: così si spiegherebbero i fatti della cosidetta afasia amnestica.

Schupfer (Firenze). Dice di non sapersi spiegare come dei fatti di semplice intossicazione possano produrre disturbi della loquela di lunga durata, quando, s'intende, non abbiano prodotto delle lesioni anatomiche.

Mingazzini. Si dichiara in accordo con **Bianchi** intorno alla esistenza di una demenza afasica purchè si riferisca all'afasia sensoriale, non alla motrice; e a spiegazione di questi fatti richiama i concetti di Sachs circa la fusione che coll'andare del tempo si stabilisce tra pensiero ed immagini acustiche delle parole; a **Rossi** risponde spiegando i suoi concetti circa la funzione del lobulo di Broca e le conseguenze della sua lesione; e svolgendo più ampiamente i sintomi che si presentano in casi di lesioni delle vie verbo-acustiche. Fa notare a **Schupfer** che egli parlando di afasie tossiche avea appunto inteso di riferirsi a casi di afasia transitoria.

COMUNICAZIONI. — **De Sanctis** (Roma). *Infantilismo e Puerilismo — Nuovi contributi.* — Mette in evidenza come in pressochè tutti i casi di infantilismo si trovino delle alterazioni delle ghiandole a secrezione interna: ciò rende verosimile che nella patogenesi dell'infantilismo queste ghiandole abbiano una parte notevole, pur non potendo precisare quale sia la ghiandola più specialmente incriminabile. Appoggia la esistenza dell'*infantilismo parziale*; si sofferma su quello degli organi genitali: tratta quindi della sintomatologia delle varie forme di infantilismo.

Ceni richiama i suoi studî sperimentali sui polli nei quali l'asportazione di parti del cervello conduce talora a dei fenomeni simili a quelli dell'infantilismo; crede perciò non bisogni dare soverchia importanza alle ghiandole a secrezione interna. — **Lugaro** fa osservare a **Ceni** che in animali giovani altre lesioni all'infuori di quelle del cervello e persino la semplice trapanazione del cranio possono dare luogo ad arresti di sviluppo, il che impedisce di accettare nel loro semplicismo le sue conclusioni. — **Rossi** richiama gli studî di Soli, il quale ha trovato che l'asportazione del timo in giovani galli produce sempre arresto di sviluppo dei caratteri sessuali secondarii e talora anche difetto di sviluppo somatico.

De Sanctis risponde a **Ceni** che poichè le lesioni cerebrali inducono alterazioni delle ghiandole a secrezione interna, specie dei testicoli, gli arresti di sviluppo da lui osservati potrebbero essere di natura secondaria.

Levi (Firenze). *Nuove indagini sul valore diagnostico dello studio grafico del clono del piede.* — Con numerose grafiche, nelle quali sono tradotte le sue personali osservazioni, illustra l'importanza del metodo grafico nello studio dei fenomeni clonici, specie del clono del piede; senza questo metodo non si possono fissare caratteri differenziali tra il clono del piede nelle forme organiche e quello delle funzionali. Le qualifiche del clono vero sarebbero: regolarità delle oscillazioni nel tempo e uni-

formità nell'ampiezza delle escursioni; invece il tracciato dello pseudoclono presenta escursioni irregolari nell'ampiezza e talora nella frequenza. Meno probativi sarebbero i caratteri che si riferiscono alla maggiore o minore facilità colla quale il clono può essere provocato; infatti la facilità con cui questo ultimo si provoca può variare anche nelle forme organiche a seconda della posizione nella quale il soggetto in esame viene posto, fenomeno che forse si deve riferire a variazioni di circolazione nel midollo spinale.

Baschieri-Salvadori (Roma). *Il clono del piede come sintoma obbiettivo precoce della sclerosi in placche.* — L'O. insiste sull'importanza dello studio grafico del clono del piede per la diagnosi differenziale tra forme organiche ed inorganiche. Riferisce minutamente un proprio caso nel quale con questo mezzo si potè stabilire precocemente la diagnosi di sclerosi in placche.

Capriati fa notare come, anche per il fatto che il clono del piede pure in forme organiche può variare da momento a momento, si debba essere molto cauti nell'attribuire a questo fenomeno un valore eccessivo nella diagnosi differenziale, sopratutto quando questo sintoma sia isolato. — **Colucci** crede che anche nell'isterismo il clono del piede possa mentire esattamente le caratteristiche di quello che si osserva nelle forme organiche.

Levi e **Baschieri** rispondono a **Capriati** e **Colucci.**

Ceni (Reggio Emilia). *Sugli intimi rapporti tra cervello ed organi sessuali.* — Volendo precisare il meccanismo col quale lesioni del cervello danno luogo ad alterazioni del testicolo, argomento del quale si è occupato in precedenti lavori, l'O. ha istituito una nuova serie di ricerche praticando non più la decorticazione ma l'emiscerebrazione nei polli. Così egli ha trovato che il testicolo subisce, come risulta dai preparati, un'atrofia che interessa quasi esclusivamente la parte parenchimatosa; le alterazioni del tessuto interstiziale sarebbero secondarie.

Lugaro osserva che **Ceni** usa come termini equivalenti, a proposito delle lesioni del cervello dei polli, i termini « decorticazione » e « scerebrazione »; ora questa indeterminatezza è da evitare sopratutto in considerazione dei rapporti che colle sue esperienze il Ceni si provò di stabilire tra i fatti da lui rilevati nella prole dei polli a cervello leso e la ereditarietà delle malattie mentali. La sede di queste ultime nell'uomo è essenzialmente corticale, mentre negli uccelli da un lato il mantello cerebrale è una formazione insignificante, dall'altro Ceni colle sue operazioni veniva ad intaccare i grossi nuclei della base. I risultati di Ceni, più che illustrare dei fenomeni specifici di eredità, hanno valore in quanto illustrano dei fenomeni generici di degenerazione. — **Mingazzini** vorrebbe conoscere quali fossero le alterazioni che in seguito alla lesione cerebrale si trovano nelle altre parti dell'encefalo. — **Tanzi** crede utile far notare come volendo applicare alla patologia umana le lesioni praticate da **Ceni**, si debbano, per la loro entità, paragonare piuttosto alle gravi cerebroplegie che non alle forme mentali vere e proprie.

Ceni risponde a **Lugaro** che talora parlò di decorticazione essendosi limitato a passare col *Pacquelin* sulla superficie del cervello; a **Mingazzini** che il resto dell'encefalo appariva illeso.

Calligaris (Roma). *Studî sulla metameria sensitiva spinale.* — Riferisce di alcuni suoi studî sulla distribuzione della sensibilità sulla cute del corpo umano. Tracciando delle linee speciali, egli sarebbe riuscito a stabilire che la distribuzione delle sensibilità superficiali è molto più simmetrica e geometrica di quel che si supponeva.

De Sanctis si oppone vivacemente all' interpretazione di **Calligaris**, dimostrando la poca delicatezza dei metodi di indagine da lui esperiti; dice che, avendo ripetute le esperienze di Calligaris colla stessa tecnica, ha trovato il fenomeno assai incostante e riscontrabile prevalentemente in individui assoggettati molte volte all'esame. — **Tanzi** consiglia di estendere le ricerche alle altre sorta di sensibilità superficiali, non limitandosi a quella tattile e dolorifica.

9 aprile - Seduta antimeridiana (*Presidenza prof.* PALADINO).

Relazione sul secondo tema generale: *Fisiologia e patologia dei lobi frontali.* Rel. prof. **Leonardo Bianchi.**

La teoria secondo la quale i lobi frontali sarebbero sede di funzioni intellettive, sostenuta da Bianchi, Hitzig, Ferrier, trovò seguaci ed oppositori altrettanto ardenti. Il dibattito dura tuttora, benchè dal tempo trascorso dalle prime comunicazioni (26 anni) molte esperienze e molte osservazioni cliniche si sieno al riguardo accumulate. Perciò il R. ha creduto opportuno di istituire delle nuove ricerche, tanto più essendo convinto che molte controversie dipendano dall' improprietà e dalla differenza dei metodi usati dai varî osservatori. Per quello che si riferisce alla parte sperimentale del problema il R. comincia dal far rilevare come tra gli animali l'unico adatto a questo genere di studî sia la scimmia, sopratutto perchè nei cani e nei gatti, a cagione della poca estensione dell'area frontale, è molto facile ledere nell' operazione anche la zona motrice e il lobo olfattorio, mentre in queste esperienze è necessario rispettare gli apparati sensoriali per non privare gli animali di stimoli ai quali erano abituati. Inoltre è regola di scegliere degli animali appena tolti dallo stato selvaggio e dei quali l' osservatore deve studiare con grande cura, avanti l' operazione, i costumi, gli affetti etc. in modo da ricostruirne per così dire la personalità psichica. Quindi il R. definisce i limiti che nella scimmia si devono assegnare alla regione frontale. Parla in seguito dei metodi di esplorazione delle funzioni della corteccia cerebrale e passa ad esporre i risultati da lui ottenuti nella regione frontale coi principali di essi: quello della stimolazione per mezzo dell' elettricità e quello dell'ablazione di parti di corteccia. Colla stimolazione elettrica egli ottenne da determinati punti della regione in discorso movimenti dei globi oculari, variazioni nel diametro delle pupille, movimenti degli orecchi; ricordando come movimenti simili si provochino stimolando le aree visive ed acustiche, il R. crede che questi da lui osservati siano movimenti legati con le funzioni sensoriali. Venendo poi a parlare dei risultati ottenuti col metodo dell'asportazione, premette di essersi, in questa serie di ricerche, limitato a togliere la parte esterna dei lobi frontali. I fenomeni di *deficit* si osservano solo quando la mutilazione sia estesa e bilaterale. Questi fenomeni sono in parte transitorî ed in parte permanenti. Tra i primi si annoverano i disturbi visivi; qualche volta questi disturbi possono divenire permanenti e furono talora spiegati con alterazioni che secondariamente si stabiliscono nei lobi occipitali. Negli animali operati non si osservarono mai disturbi di sensibilità o di motilità. I disturbi permanenti e notevoli sono invece quelli a carico delle funzioni intellettuali. Gli animali operati hanno talora l'aspetto di dementi senili, il tronco incurvato in avanti come quello di persona stanca, fatto che non è dovuto a paralisi ma a mancanza di tono; molte altre volte hanno uno speciale aspetto melancolico. Notevole è il nervosismo degli animali così mutilati, l'irrequietezza motoria, della quale già altri AA.

hanno fatto menzione. Oltre a ciò in queste scimmie manca quello che potrebbe definirsi il *tono mentale*; è come se si estinguesse il senso della dignità; la memoria si trova gravemente compromessa sicchè questi animali cadono molte volte nello stesso errore; i giudizi sono più superficiali, le reazioni motrici più immediate. L'insieme di questi disturbi produce una incapacità di nuovi adattamenti. L'affettività è pure colpita in notevole grado; gli animali divengono brutali nell'amore, imbecilleschi nei tentativi di conquista della femmina. Insomma, memoria, attenzione, capacità di associazione sono le facoltà più lese. Alcuni AA. hanno cercato di spiegare questi fatti interpretando la funzione dei lobi frontali come una funzione di inibizione; ora dice il R., cos'è mai l'inibizione se non un processo intellettuale? Secondo il Flechsig il lobo frontale è un centro associativo delle immagini tattili; ma Bianchi dalle sue esperienze è indotto a ritenere che il lobo frontale sia un vero centro di associazione e poichè l'associazione deve essere interpretata come una risultante delle immagini più svariate, bisogna ammettere che da ogni parte della corteccia cerebrale queste immagini convergano nella corteccia dei lobi frontali, facendo di questa regione un centro di attenzione e di inibizione, un organo regolatore della diverse funzioni delle altre regioni della corteccia. Nell'ultima parte della relazione Bianchi riferisce circa i casi di patologia umana, alcuni dei quali di osservazione personale, che dimostrano come le conclusioni della patologia sperimentale coincidano con quello che ci è dato di osservare in clinica. L'interessante relazione viene chiusa coll'accenno ai problemi che in questo difficile campo della fisiologia, nel quale la scuola italiana portò contributi notevoli, rimangono ancora da risolvere.

Discussione. — **Tamburini** (Roma) richiama un suo lavoro nel quale viene messo in evidenza il contributo che l'anatomia patologica delle demenze può portare alla soluzione del problema delle localizzazioni cerebrali. Fa rilevare come il quadro presentato dagli animali operati da Bianchi abbia molte somiglianze con quello dei dementi ed in speciale modo dei dementi paralitici nei quali appunto l'anatomia patologica mette in evidenza alterazioni che sono prevalenti nella corteccia dei lobi frontali e tanto più gravi quanto maggiore è il decadimento intellettuale.

Lugaro ritiene che i risultati delle esperienze di Bianchi si integrino bene coi dati anatomici e con le illazioni fisiologiche e psicologiche tentate da altri, soprattutto da Flechsig, a patto di non far rientrare tutti i processi di intelligenza nelle funzioni attribuite da Bianchi ai lobi frontali. Nel contenuto della coscienza si può fare una distinzione tra ciò che si riferisce al mondo esterno e ciò che si riferisce al corpo. Da un altro punto di vista il corpo si contrappone alla personalità psichica e può essere considerato come un oggetto. Bisogna anche distinguere ciò che è dato attuale dei sensi, percezione, da ciò che è ricordo, rappresentazione: a questo modo il presente si contrappone alle reminiscenze del passato ed alle previsioni del futuro. I processi organici corrispondenti a queste diverse categorie di stati psichici possono trovar sede nella corteccia cerebrale in territorî corticali distinti. Vi sono centri di proiezione, percettivi, e centri di associazione, rappresentativi. La percezione del proprio corpo è funzione della regione rolandica. Tutta la corteccia posta all'indietro di questa zona ha rapporto con la percezione e la rappresentazione del mondo esterno. La corteccia posta all'innanzi può considerarsi come l'area rappresentativa del corpo e dei processi interni, la sede della complessa rappresentazione della personalità somatica e psichica. L'intelligenza è una funzione rappresentativa; devesi perciò ammettere che essa non ha una sede unica, ma è distribuita in queste due grandi regioni corticali: la posteriore che elabora le immagini obiettive ed ha rapporto quindi

con la comprensione del mondo esterno e con le previsioni obiettive; l'anteriore che registra la storia degli atti di tutta la vita, che sente gli impulsi più intimi dell'organismo e che elabora il particolar modo personale di reagire agli stimoli esterni. Gli esperimenti sul lobo frontale mostrano appunto che la personalità viene gravemente offesa, mentre la rappresentazione obiettiva rimane inalterata.

Mingazzini ritiene che alcuni dei fatti che sono stati ricordati dal R. a che si tende a spiegare con concetti poco precisati di *diaschisis, legge della valanga*, ecc., si possano interpretare molto più semplicemente colle nostre cognizioni anatomiche. Così è dei disturbi visivi conseguenti a lesioni del lobo frontale che potrebbero essere dovuti sia a lesione diretta del tratto ottico, sia a lesione dei centri visivi che si spingono, come è noto, molto avanti. Domanda al R. se possa precisare quale sede e quale estensione debbano avere le mutilazioni del lobo frontale perchè si abbiano difetti di funzione permanenti. Altri fatti potrebbero dipendere da lesioni del *fasciculus arcuatus* ed anche del ginocchio del corpo calloso.

Tanzi-Tonnini-Catola muovono al R. delle obbiezioni che si possono essenzialmente ridurre ad una; essi cioè espongono l'idea che anche lesioni di altra regione della corteccia possano dare luogo a sintomi di difetto intellettivo simili a quelli notati nelle scimmie operate da Bianchi. **Tanzi** a questo proposito richiama le esperienze di Golz, il quale considerava i lobi frontali come la sede del *carattere*. Ora **Tanzi** domanda al R. se alcuni dei fenomeni da lui osservati nelle scimmie operate non possano eventualmente considerarsi come alterazioni del carattere.

Seduta pomeridiana.

Rossi domanda se allo scopo di precisare la funzione e le connessioni dei centri oculomotori dal relatore trovati nel lobo frontale, egli non creda opportuno di applicare il metodo, già usato da Munck per studiare i movimenti oculari che insorgono dietro la stimolazione elettrica delle zone visive, che consiste nella separazione, mediante tagli, delle singole aree corticali e nello studio successivo del comportamento dei movimenti in esame.

De Sanctis prega il R. di dirgli qualcosa circa lo stato generale delle scimmie operate perchè è noto che un turbamento della cenestesi può determinare delle alterazioni del carattere che si manifestano sotto forma di una specie di demenza apatica. Si associa a Mingazzini nel domandare quale sia la parte del lobo frontale alla quale il prof. Bianchi dà importanza per la produzione dei disturbi intellettivi. Chiede infine quale sia il significato che il relatore attribuisce al vocabolo « intelligenza ».

Belmondo (Padova) e **Patini** (Napoli) espongono alcuni loro concetti sul significato di quel complesso di fatti psichici che si chiama « intelligenza ».

Colella (Palermo) cita alcuni fatti clinici che convalidano l'opinione che i lobi frontali siano la sede dei più elevati processi psichici.

Bianchi è d'accordo con **Tamburini** circa il contributo che può in questo problema portare l'anatomia patologica delle malattie mentali; cita, oltre alla paralisi generale, l'encefalite lobare dei bambini e la demenza precoce. A **Lugaro** risponde che egli non condivide le idee di Flechsig; così la zona associativa posteriore di questo autore altro non sarebbe secondo le proprie esperienze che una zona di percezione. A **Mingazzini** risponde che, a suo modo di vedere, la zona visiva non oltre-

passa mai la zona rolandica; il corpo calloso fu sempre risparmiato; il cingolo quasi sempre degenera. Ammette con **Tanzi** e **Tonnini** che anche lesioni di altre parti della corteccia possano dare luogo a fenomeni di *deficit* parziale intellettivo, così quelle dei lobi occipitali che producono la perdita delle immagini visive. A **Rossi** risponde che i risultati del metodo seguito da Munck possono essere passibili di qualche critica, ma che in successive esperienze terrà conto di questa tecnica. A **De Sanctis** risponde che ammette alterazioni del ricambio prodotte da lesioni cerebrali, ma non crede che i fenomeni psichici presentati dalle scimmie operate si debbano ad esse collegare; infatti mentre le alterazioni del ricambio hanno carattere transitorio, quelle dell'intelligenza invece sono uniformi e durature. Risponde infine esaurientemente a quelli tra gli oratori che lo avevano interpellato circa il suo modo di interpretare il significato della parola *intelligenza*.

Comunicazioni. — **Codivilla** (Bologna). *La chirurgia ortopedica nella cura delle paralisi.* — Parla dei trapianti tendinei e di quelli nervosi, dimostrando i primi preferibili ai secondi; stabilisce le indicazioni dell'artrodesi e della tenodesi; spiega come nella cura di alcune paralisi si possa con successo far entrare in scena l'azione dei muscoli antagonisti a quelli paretici. Espone un fatto degno di nota che segue abbastanza spesso all'applicazione di un apparecchio gessato nei diplegici, la comparsa cioè di accessi convulsivi che riuscirebbero mortali senza la pronta rimozione dell'apparecchio.

Giannelli (Roma). *Eredo lue; sindrome di Friedreich* — Riferisce un caso che clinicamente presentò i sintomi di una forma di Friedreich mentre dal punto di vista anatomo-patologico le lesioni erano molto diverse da quelle che si attribuiscono di regola a questa sindrome.

Sciuti (Napoli). *Un caso di paralisi progressiva giovanile.* — (Con dimostrazione di preparati). Illustra il caso mettendo in evidenza la sua importanza dal punto di vista dell'etiologia e della anatomia patologica.

Biancone (Roma). *Sopra un caso di meningo-encefalite sifilitica.* — Espone dettagliatamente il caso indugiandosi specialmente sopra la diagnosi differenziale e sopra il reperto necroscopico.

Colucci (Napoli). *Un caso di traumatismo cerebrale. Contributo allo studio delle anestesie traumatiche.* — Trauma alla regione parietale di destra con infossamento dei frammenti che produsse svariati disturbi tra i quali l'O. illustra specialmente quelli a carico delle sensibilità.

Ascenzi (Roma). *Alcune osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche su un caso di morbo di Pott.* — Di questo caso, clinicamente era degna di nota la precoce comparsa della paralisi retto-vescicale che venne in scena ancora prima dello stabilirsi della paraplegia, l'esistenza di dissociazione della sensibilità a tipo siringomielico ed il manifestarsi di fenomeni trofici a carico della cute e dei muscoli. I fatti riscontrati all'esame anatomico e sopratutto le degenerazioni midollari possono porgere argomenti circa l'origine ed il decorso dei fasci di Löwenthal, Schultze, ovale di Flechsig. Partecipano ad una breve discussione su questo caso **Medea** e **Levi**.

Bioglio (Roma). *Sali di calcio ed epilessia.* — In venti epilettici curati con iniezioni di cloruro di calcio si ebbe in circa i due terzi un miglioramento; in un quinto circa, essendovi soppresso, per iniziare questa cura, il bromuro, si ebbe un rapido peggioramento.

Panegrossi (Roma). *Contributo allo studio clinico ed anatomo-patologico dei tumori del corpo calloso.* — Riferisce dettagliatamente il caso in questione; fa

notare come i disturbi verificati, sia psichici che interessanti le funzioni di senso o di moto, abbiano caratteri ben poco peculiari, in modo che la diagnosi di tumori di questa sede è sempre assai dubbia.

Seppilli (Bergamo) espone un caso di osservazione personale, i risultati del quale in parte concordano in parte discordano da quelli indicati da **Panegrossi.**

Costantini (Roma). *La deviazione del complemento nell'infezione sifilitica e nelle affezioni parasifilitiche.* — Col contributo di casi di osservazione personale l'O. mette in evidenza l'importanza clinica del metodo di Wassermann nella diagnosi delle forme sifilitiche e parasifilitiche.

Rossi discute coll'O. sopratutto per ciò che riguarda il meccanismo della prova di Wassermann e l'interpretazione che di essa, allo stato attuale delle conoscenze, si può dare.

Ayala (Roma). *Audizione musicale iconografica.* — Un soggetto osservato dall'O. ogni volta che ascolta della musica, invece di rappresentarsi delle percezioni sonore, quasi disegna mentalmente una forma architettonica ben definita, segnando i diversi momenti del pezzo sulle linee architettoniche. Il soggetto in questione non sa disegnare e la traduzione grafica che l'O espone di queste rappresentazioni architettoniche è di conseguenza opera di terzi. L'O. passa in esame le varie teorie esposte per spiegare questi fatti di sinestesie concludendo che nessuna è del tutto soddisfacente e che però la ragione del fenomeno si debba spiegare sulla base di vie anatomiche colleganti i varî centri sensoriali.

Parlano in proposito **Colucci, Tamburini, Tanzi,** quest'ultimo facendo notare come i fenomeni di questa natura debbano essere ridotti a semplici fatti di associazione, senza bisogno di invocare l'esistenza di speciali vie anatomiche.

10 aprile - Seduta antimeridiana (*Presidenza prof.* D'Abundo).

Relazione sul terzo tema generale: *Struttura della cellula nervosa.* Rel. prof. **Fragnito** (Sassari).

Il R. dichiara che limiterà la sua trattazione alle questioni più discusse. Tralascierà anzitutto ciò che si riferisce alle strutture pericellulari e, di quelle endocellulari, prenderà in considerazione in modo speciale l'apparecchio fibrillare quale viene messo in evidenza con metodi specifici per le neurofibrille. Riferisce gli studî di Bethe, Apathy, Cajal, ed in ispecial modo quelli di Donaggio.

Donaggio sostiene che oggidì si deve senz'altro ammettere l'esistenza di una rete endocellulare di natura nervosa, alla quale mettono capo le fibrille dei prolungamenti protoplasmatici e dalla quale originano, con varie modalità, quelle che formano il cilindrasse. Però oltre a questa rete si deve ammettere la presenza di fibrille — cosidette lunghe — le quali non fanno che attraversare la cellula senza prendere connessioni coll'apparato reticolare interno: se alcuni osservatori (Cajal ed altri) negano questo fatto ciò dipende, a giudizio del relatore, dall'avere essi usato di un metodo che presenta delle deficienze, quale è quello fotografico al nitrato d'argento. A questo proposito il relatore fa ancora notare che la presenza di queste fibrille lunghe non contrasta in modo assoluto il postulato della polarizzazione dinamica. Il R. ritiene che le apparenze neurofibrillari sieno di natura nervosa e destinate a funzioni di conduzione; le riserve formulate da Golgi non sono a suo parere sufficientemente giustificate. A proposito di apparenze reticolari endocellulari il relatore

ricorda il reticolo descritto da Golgi col suo metodo e che il Cajal crede sia la stessa cosa di quello di Holmgreen; riconosce che l'istologo di Pavia non si è mai pronunciato recisamente sulla natura del reticolo endocellulare da lui scoperto ma gli sembra che in uno dei suoi lavori si sia espresso in modo favorevole alla ipotesi che lo ritiene di natura nervosa. Passa quindi a trattare delle genesi delle fibrille; premette che le cellule nervose hanno, secondo il suo modo di vedere, una origine pluricellulare, ed afferma che le neurofibrille non compaiono se non dopo quel periodo in cui i neuroblasti si sono riuniti a formare la cellula: le neurofibrille sarebbero dunque un prodotto di differenziazione tardiva e questo l'autore basa sui proprî preparati di embrione di pollo trattati col metodo di Donaggio. Ricorda i lavori di Cajal, Besta, Held che ammettono una differenziazione precoce, ma crede che i resultati dei loro studî non siano probativi perchè ottenuti con un metodo che non è elettivo; non si ha alcun argomento per affermare che le formazioni descritte da questi AA. sieno delle vere neurofibrille. Illustra quindi uno speciale suo reperto, cioè la comparsa ad una data epoca di una speciale zona che si colora metacromaticamente col metodo Donaggio e che egli interpreta come *zona fibrillogena*; con proiezioni di disegni dimostra l'evoluzione delle neurofibrille dalla massa granulosa di sostanza fibrillogena. Passa quindi a parlare della patologia dell'apparato reticolare della cellula nervosa, facendo notare tutta l'importanza dei due canoni stabiliti per opera di Donaggio: 1) la grande resistenza che la rete endocellulare offre agli agenti nocivi, contrariamente a quello che si verifica per la sostanza cromatica: 2) la vulnerabilità di questo reticolo quando più cause alteranti si associno nella loro azione.

Discussione. — **Donaggio** fa osservare al R. che la teoria della polarizzazione dinamica gli sembra molto scossa dal reperto della presenza delle neurofibrille lunghe. Si associa con nuove argomentazioni a Fragnito nel fare rilevare la grande importanza dei due canoni che riguardano la patologia del reticolo; canoni che possono spiegare l'etiologia di svariate malattie nervose e devono essere ritenuti come i cardini della futura patologia nervosa. Mette pure in evidenza come il metodo fotografico Cajal dia risultati così incerti da farlo ritenere non opportuno per le ricerche di anatomia patologica.

Lugaro: le differenze di risultato tra i varî metodi per la colorazione delle neurofibrille sono verosimilmente dovute alla plasticità di queste formazioni, costituite da colloidi, ed all'azione precipitante leggermente diversa dei diversi reagenti. Attenendosi alle immagini microscopiche, si può affermare che non esistono fibrille indipendenti nel senso di Bethe: le fibrille costituiscono in tutte le parti della cellula, e persino nel cilindrasse, un reticolo. Riguardo allo sviluppo del reticolo l'O. ritiene pienamente giustificata l'opinione di Cajal sull'origine precocissima di esso. Osservazioni fatte nella Clinica di Firenze collimano perfettamente coi risultati di Cajal. L'O. presenta inoltre a nome del socio **G. Levi** preparati di embrione di pecora di 22 mm. e di embrione di trota di 15 mm. nei quali le cellule del ganglio di Gasser e dei ganglî spinali, ancora alla fase bipolare, sono fornite di una massa argentofila a struttura finamente reticolata che si continua coi prolungamenti. Nei centri si vedono cellule con evidenti reticoli in continuità col cilindrasse, e i cilindrassi si possono seguire per lunghi tratti perfettamente continui ed uniformi. L'O. rigetta l'ipotesi dell'origine della cellula nervosa da un sincizio. I preparati del R. sono suscettibili di altre interpretazioni: e per altro non è stata dimostrata per nulla la diminuzione numerica di nuclei, come chiedeva Bethe. Se il metodo di Donaggio

svela le neurofibrille soltanto in uno stadio avanzato, ciò non dimostra che esse non esistano già in uno stadio più precoce. Non esistono metodi specifici in senso assoluto, specialmente di fronte ad elementi in via di sviluppo, che subiscono una evoluzione chimica parallelamente all'evoluzione morfologica. Quanto alla sostanza di Nissl, non si può ammettere che essa sia identica, e neppure simile chimicamente alla nucleina: di fronte ai reagenti essa si comporta in modo del tutto differente. Le varicosità osservate da Fragnito nelle fibre della commissura anteriore dell'embrione di pollo di 18 giorni non hanno l'aspetto di nuclei, non sono tingibili coi colori nucleari: del resto in questo periodo avanzatissimo dello sviluppo non si dovrebbe più parlare di formazione della commissura anteriore, dal momento che essa è già formata e costituita di cilindrassi perfettamente continui nell'embrione di tre giorni. In complesso l'O. ritiene tutt'altro che scossa la dottrina embriologica di His; le ricerche del metodo di Cajal l'hanno rafforzata, fornendo immagini della massima evidenza.

Colucci riferendosi ad un embrione umano di 5 mesi, da lui studiato quando ancora non esistevano metodi elettivi per la dimostrazione delle neurofibrille, ritiene di poter affermare: 1) che le neurofibrille hanno origine endogena; 2) che le zolle di Nissl non prendono origine da masse nucleari; 3) che i neuroblasti formano dapprima un sincizio il quale si scinde poi dando luogo ad altrettante cellule nervose quanti erano i nuclei dei neuroblasti primitivi.

Perroncito si duole che, certo per la ristrettezza del tempo, il R. si sia limitato ad una delle strutture della cellula nervosa, forse non la più importante. Dice che non esistono argomenti per sostenere la natura conduttrice delle neurofibrille. Rettifica quanto il R. ha detto circa il significato che Golgi attribuisce all'apparato reticolare interno.

La Pegna dice che anche col metodo di Cajal dai suoi studii gli risulta essere le vere neurofibrille una formazione tardiva.

Sciuti porta il contributo della sua esperienza anatomo-patologica in favore della resistenza del reticolo e della esistenza di neurofibrille lunghe.

Mingazzini riferisce qualche dato intorno alla patologia delle neurofibrille; esse in suo suo caso di paralisi progressiva erano gravemente alterate: egli pure crede all'esistenza di neurofibrille lunghe.

Seduta pomeridiana (*Presidenza prof.* BELMONDO).

Continua la discussione sul tema generale.

Ceni ricorda, in appoggio della teoria che sostiene la comparsa precoce delle neurofibrille, i risultati ottenuti da Besta nel suo laboratorio.

Ansalone accenna ad alcuni suoi studi sulla struttura fibrillare, eseguiti sull'embrione di vacca.

Rossi non crede che il R. abbia portato degli argomenti che dimostrino senz'altro come le apparenze neurofibrillari che il metodo di Cajal mette in evidenza in epoche precoci dello sviluppo embrionario della cellula nervosa siano da considerare come differenti da quelle che lo stesso metodo rivela più tardi.

Fragnito rispondendo ai vari oratori svolge più ampiamente i suoi concetti sulla struttura e lo sviluppo della cellula nervosa; per ciò che riguarda l'epoca di comparsa delle neurofibrille insiste specialmente sul fatto che la comparsa tardiva della

zona fibrillogena, dalla quale secondo i suoi studî prendono origine le neurofibrille, rappresenta un argomento di grande importanza contro le vedute di coloro che ammettono la comparsa di neurofibrille in epoca nella quale questa zona non si vede ancora. Crede di avere esattamente interpretata l'opinione di Golgi a proposito del reticolo endocellulare. Insiste nel suo concetto che il metodo di Cajal non sia specifico per le neurofibrille.

Comunicazioni. — **Cerletti** (Roma). *Sopra speciali corpuscoli perivasali nella sostanza cerebrale.* — Nel cosidetto spazio di retrazione che sta intorno ai vasi sanguigni della corteccia l'O. ha trovato dei corpuscoli isolati, di forma semilunare od ad ovoide smusso, a struttura omogenea, ovvero granulare: discute circa l'origine ed il significato di queste formazioni. Accenna anche a speciali aspetti che presentano certe fibre di nevroglia della corteccia cerebrale.

Ceni domanda se l'O. ha eseguito osservazioni anche su cervelli in condizioni patologiche.

Cerletti risponde che ha iniziato studî in questo senso.

Negro e **Roasenda** (Torino). *Nuove ricerche sulla fisiologia del cervelletto.* — Studiarono, con correnti indotte unipolari, l'eccitabilità del cervelletto; stabilirono così che eccitando la corteccia cerebellare si ottengono negli animali delle contrazioni muscolari omolaterali; stabilirono poi che i centri motori cerebellari conservano una propria individualità indipendente dalla regione motoria rolandica. Questi reperti spiegherebbero le epilessie determinate da lesioni cerebellari. Hanno pure osservato che in cani nei quali si aveva ipertono muscolare in seguito a lesioni delle zone rolandiche, questo cessava dopo l'ablazione della metà omonima del cervelletto.

Mingazzini crede che in questo genere di studî che sconvolgono le nozioni classiche sulla funzione dei centri nervosi si debbano moltiplicare le ricerche, procurando di perfezionare la tecnica in modo da sfuggire ad ogni causa di errore. Così nel caso attuale egli crede non si possa escludere l'ipotesi che le convulsioni ottenute colla stimolazione del cervelletto dipendano da trasmissione dello stimolo alle piramidi dell'altro lato per mezzo delle fibre cerebello-bulbari.

Bianchi muove pure osservazioni ed obbiezioni ricordando i suoi studî sui rapporti tra cervelletto e corteccia cerebrale.

Belmondo riferendosi ad alcuni risultati dell'O. mette in rilievo l'importanza della cocainizzazione preventiva della corteccia allo scopo di escludere la funzione degli elementi di senso quando si vogliono studiare le funzioni di quelli di moto.

Negro risponde a **Mingazzini** che se non si può escludere la sua interpretazione, può anche darsi però che la trasmissione dello stimolo avvenga lungo il fascio di Marchi.

E. Levi (Firenze). Porta un notevole contributo clinico alla conoscenza delle *forme eredo-familiari dell'atassia spinale e cerebellare e della paraplegia spinale spastica;* espone, sotto forma di nota preventiva, le sue conclusioni al riguardo che si riferiscono sopratutto alla frequente mancanza dei fattori *eredità, famigliarità,* e al tempo di comparsa dei sintomi che non è sempre così precoce come generalmente si ritiene. Accenna inoltre alla coesistenza di deviazioni antropologiche (mongolismo), alla presenza di fenomeni trofici e di disturbi delle sensibilità.

Roasenda. *Ricerche clinico-sperimentali sulla miastenia di origine nervosa periferica.* — Gli studî dell'autore portano nuova conferma alle conclusioni di Negro che lesioni dei nervi periferici di moto possano manifestarsi con fenomeni di miastenia. La comunicazione è corredata da grafiche.

Catòla (Firenze). *Sopra una serie di mieliti sperimentali.* — L'O. è riuscito a provocare mieliti acute iniettando microrganismi nell'aorta senza ricorrere alla ischemia midollare prolungata preliminare od alle embolie asettiche sussidiarie. Per differenze anche minime del materiale iniettato il quadro sintomatologico ed il reperto anatomo-patologico offrono variazioni notevoli. Le lesioni sono di regola prevalenti nella sostanza grigia; le lesioni del tessuto nobile e le lesioni di quello interstiziale, benchè spesso assai diverse per grado, sono contemporanee nel loro sviluppo. Spesso, quando l'infezione non è stata grave, i fenomeni morbosi compaiono solo quando si richieda all'animale dispendio di energia neuro-muscolare. Quando gli animali muoiono rapidamente, nel tessuto del midollo si trovano gli stessi microrganismi iniettati. In regioni midollari lontane dal segmento lombo-sacrale e nelle quali l'esame bacteriologico non mise in evidenza dei microrganismi, si trovavano pure alterazioni accentuate, il che depone in favore della loro natura tossica e non infettiva nello stretto senso della parola.

Alessandrini (Roma). *Contributo allo studio dell'atrofia muscolare a tipo Charcot-Marie.* — Comunica alcuni suoi risultati sul modo di comportarsi delle sensibilità in un caso di questa natura, che tenderebbero ad appoggiare la sede spinale e non periferica dell'affezione e darebbero argomenti in favore della metameria spinale.

Patini. *Una nuova teoria dell'illusione di riconoscimento.* Propone per questo fenomeno la denominazione di « illusione del già vissuto ». Ritiene che si possa spiegare come risultante di un processo di associazione mediata sul tipo di quelli descritti da Aschaffenburg, Claparède ed altri.

Tanzi ricorda come **Iensen** abbia dato del fenomeno una spiegazione basata sulla non concordanza, rispetto all'intensità, delle immagini che la sensazione provoca, nei due emisferi, quando uno di questi si trovi, per transitorio disturbo, (frequentemente disturbi circolatori) in condizione di meno squisita funzionalità.

Cacciapuoti (Napoli). Espone le sue osservazioni sul *Cammino laterale e retrogrado nella emiplegia.* Conclude che nella maggior parte dei casi il malato cammina meglio verso il lato paretico (*tipo Schüller*); in altri meglio verso il lato sano (*tipo Grasset*): in una piccola minoranza infine il cammino laterale riesce dai due lati ugualmente difficile.

Rossi (Firenze). *Osservazioni sulla rigenerazione del tessuto nervoso.* — Un primo gruppo di esperienze si riferisce ai fatti rigenerativi del midollo spinale; l'O. dopo avere accennato alla comparsa tardiva, alla scarsità, alla labilità di questi fatti, richiama l'attenzione sullo stato delle cellule nervose vicine alla lesione; quindi su alcune alterazioni che si osservano nelle regioni lontane. Da queste ultime prende argomento per istituire delle ricerche le quali dimostrano come la interruzione delle vie cortico-midollari eserciti un'influenza ritardatrice sui fatti rigenerativi dei nervi periferici. Espone quindi le esperienze sulla rigenerazione del nervo ottico, del quale ha eseguito il taglio intracranico, ed osserva come con questo metodo i fatti di rigenerazione compaiano in periodo più precoce e siano più abbondanti che non credesse Tello sezionando il nervo nell'orbita. L'asportazione della retina ha per conseguenza l'assoluta mancanza di fatti rigenerativi del nervo ottico. Un ultimo gruppo di esperienze contraddice ad alcuni postulati della legge della polarità della fibra nervosa (Bethe), dimostrando come un tratto intermedio di nervo periferico, anche quando sia rovesciato, venga invaso dalle fibre neoformate provenienti dal moncone centrale. L'O. ha presentato dei preparati che dimostrano le sue conclusioni.

Mingazzini ricorda alcune esperienze del dott. Alessandrini sulla sutura crociata dei nervi.

Zalla (Firenze). *Osservazioni relative ad alcune ghiandole a secrezione interna negli ammalati di mente.* — Riferisce i risultati di molti esami praticati, con varî metodi, sulla tiroide e sull'ipofisi di dementi senili, dementi paralitici ed epilettici. Accenna alla grande frequenza delle lesioni tiroidee nei dementi senili ciò che secondo l'O. potrebbe concorrere a spiegare alcuni dei fenomeni episodici che si dànno nel decorso di questa malattia. In alcuni individui giovani, che in vita erano affetti da epilessia, la tiroide appariva notevolmente atrofica. Mette in rilievo la grande abbondanza di elementi cromofili nell'ipofisi dei paralitici, fatto che, in accordo colle recenti vedute sulla funzione dell'ipofisi, crede di poter mettere in rapporto collo stato di intossicazione cronica dell'organismo. Alcuni reperti dell'O. sono illustrati da micro-fotografie di preparati.

Cerulli (Palermo). Espone i risultati dei suoi *studî sulla fisiopatologia della pallestesia* mettendo in evidenza il loro valore pratico e scientifico.

11 aprile - Seduta antimeridiana (*Presidenza prof.* COLELLA).

L'arteriosclerosi del sistema nervoso centrale. — Rel. **O. Rossi.** La prima parte della relazione è dedicata ad uno studio clinico e di fisiopatologia dei fenomeni che appartengono all'*arteriosclerosi*, all'*angiospasmo* ed alla *ipertensione*. Dopo avere citato i fatti che dimostrano come i due vocaboli arteriosclerosi ed ipertensione non vadano considerati come termini che indichino uno il fatto anatomico l'altro il fatto clinico più importante di una stessa alterazione, il R. tratta con qualche dettaglio del quadro di — *ipertensione primitiva* — (quadro clinico che ha caratteri proprî e che venne individualizzato da Forlanini) mettendone in particolare evidenza i sintomi che spesso vi si incontrano a carico del sistema nervoso. In questa parte viene pure trattato dell'*angiospasmo* in quanto ha relazione colle forme di cosiddetta *claudicazione intermittente* dei centri nervosi. La seconda parte della relazione si occupa delle *alterazioni anatomiche che sono proprie dell'arteriosclerosi*, della sua *patogenesi* e delle *alterazioni vasali sperimentalmente provocate*: le varie alterazioni descritte come arteriosclerotiche sono prese in considerazione per stabilire quelle peculiari a questa forma vasale, come appartenenti alla quale sono indicate alterazioni di natura molto differente; sulla base dei suoi reperti e dei lavori dei più autorevoli anatomo-patologi, il R. conchiude che l'alterazione più caratteristica di questa malattia è l'ispessimento dell'intima con lesioni della lamina elastica e tocca sobriamente dell'origine degli elementi che entrano a far parte di questo ispessimento. Quanto alle alterazioni vasali sperimentalmente ottenute negli animali il R. illustra il suo concetto che la maggior parte di esse, sia dal punto di vista anatomo-patologico sia da quello della fisiopatologia, non possano essere identificate colla vera arteriosclerosi. L'*arteriosclerosi dei vasi intracranici* in particolare e le conseguenze anatomo-patologiche che essa induce nel tessuto nervoso sono prese in considerazione nella terza parte; il R. illustra i fatti di alterazioni sia a focolaio che diffuse alle quali la malattia vasale dà luogo (*focolai di distruzione, encefalite sottocorticale* di Binswanger, *lacune di disintegrazione, gliosi e sclerosi perivascolare*). Segue l'esposizione delle forme di malattie del sistema nervoso alle quali l'arteriosclerosi dei vasi intracranici può dare luogo; dapprima vengono

prese in considerazione le forme nelle quali prevalgono i disturbi delle funzioni psichiche: la *sindrome di Winscheid,* la *demenza presenile arteriosclerotica,* la *pseudoparalisi generale arterioselerotica.* A proposito della forma demenziale il R., dopo accurata disamina della letteratura e sulla base di osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche personali, viene alla conclusione che una separazione netta di una speciale forma di demenza arteriosclerotica dal gran quadro della demenza senile non è per ora possibile; piuttosto si deve ritenere che quest'ultima sia, nella grande maggioranza dei casi, sostenuta da alterazioni dovute alla malattia vasale. Spiegando alcuni concetti di psicopatologia e riferendosi in modo speciale ai fatti messi in evidenza da Lugaro circa i fenomeni intellettivi e gli affettivi, cerca di dimostrare come le lesioni arteriosclerotiche del cervello per la loro natura e per la loro sede siano le meglio adatte a dar ragione dei sintomi cardinali della demenza senile. Quindi il R. parla delle sindromi di malattie da arteriosclerosi cerebrale con prevalenza di disturbi a carico delle funzioni di senso e di moto; tratta partitamente: a) *dell'epilessia arteriosclerotica*; b) *della sindrome lacunare*; c) *dell'astasia-abasia senile.* Trattando della sindrome lacunare il R. fa notare come essa non sia sempre in rapporto con alterazioni arteriosclerotiche dei vasi, discute quelle che di regola si trovano, parla della patogenesi della lacuna. Dell'astasia-abasia senile il R. dà una interpretazione personale, ritenendola dovuta a fatti di alterata od impossibilitata associazione delle funzioni corticali necessarie allo svolgersi dell'atto complesso della deambulazione, sostenuta da lesioni anatomiche di vie nervose. In ultimo il R. si occupa dell'arteriosclerosi midollare: espone prima i fatti di anatomia patologica che sono riferibili alla forma vasale in discorso e quindi tratteggia le sindromi cliniche che possono ad essi essere riferite, concludendo come, allo stato attuale delle cognizioni, si possano descrivere a due quadri clinici: a) *una forma paraplegica semplice*; b) *una forma di parapresi spasmodica degli ateromatosi.*

La relazione ebbe carattere essenzialmente obbiettivo; il R. illustrò i reperti che andava esponendo con numerose proiezioni di preparati originali.

Seduta pomeridiana (*Presidenza prof.* Tonnini).

Si apre la discussione sulla relazione **Rossi.**

Colella. Richiama l'attenzione del congresso su speciali corpuscoli da lui osservati attorno ai vasi in casi di arteriosclerosi cerebrale e domanda al R. che cosa pensi circa la loro natura. Rileva come nell'etiologia dell'arteriosclerosi debba essere concessa una grande importanza all'alcool. Si associa al R. per ciò che riguarda l'epilessia arteriosclerotica.

Belmondo. Conforta della sua esperienza l'asserto del R. che non sempre si ha ipertensione negli arteriosclerotici; mette in evidenza i disturbi che le crisi di ipertensione possono produrre anche a carico delle funzioni psichiche.

Bianchi. Dichiarandosi in accordo col R. nell'escludere una forma a sè di demenza arteriosclerotica, fa notare come non sempre l'arteriosclerosi, almeno come fattore unico, possa essere la base anatomica delle demenze senili. In molte di queste bisogna tenere conto dello stato dei visceri, specie il fegato ed i reni. Critica il termine di pseudo-paralisi arteriosclerotica usato dal R.

Mingazzini. Fa notare come a dare la fisionomia al quadro clinico della forma arteriosclerotica possa concorrere l'agente che ha provocata questa malattia vasale. Ricorda i casi di alterazione diffusa dell'elemento nervoso senza lesioni vasali. Richiama l'attenzione sul fatto che l'angiospasmo non è sempre di natura arteriosclerotica.

Colucci. Osserva che dalla sua esperienza gli risulta come i vasi della retina siano molto adatti per lo studio dell'arteriosclerosi anche in periodi precoci della malattia.

Sciuti. Domanda al R. se nella produzione del quadro clinico dei lacunari egli concede maggior valore alla speciale alterazione anatomica od alla sede di questa. Domanda ancora come mai si verifichi che essendo le alterazioni anatomiche a carattere cronico l'inizio dei fatti clinici sia spesso brusco.

Cerletti. Avrebbe desiderato qualche osservazione sullo stato dei capillari: mette in evidenza l'importanza degli studî di microchimica applicati a questo genere di alterazioni del sistema nervoso.

Medea. Domanda al R. se abbia esperienza personale sulle cosiddette mieliti funicolari.

Bonfigli (Roma). Chiede al R. se creda che le forme di necrosi miliare descritte da Fischer possano essere ritenute specifiche della demenza senile. L'O. ricorda di averle trovate anche in casi di sifilide del sistema nervoso.

Rossi. Risponde a **Colella** che forse i suoi corpi corrispondono alle mazze terminali di cilindrassi alterati descritte da Fischer; approfitta dell'occasione per rispondere a **Bonfigli** che, come è detto nella relazione, le necrosi miliari non possono, per quanto ora ne conosciamo, essere considerate come il substrato anatomico della demenza senile. Circa al valore etiologico dell'alcool nell'arteriosclerosi il R. ricorda come i dati della patologia sperimentale siano su questo punto in disaccordo. Al prof. **Bianchi** il R. risponde di non avere escluso che nell'età avanzata possano darsi delle forme demenziali di origine tossica. Nè si può escludere che talora l'arteriosclerosi non sia sufficiente a provocare lesioni del sistema nervoso; volendo trattare di questo argomento si rientra in quello più vasto del meccanismo col quale il vaso leso produce intorno a sè la distruzione del tessuto nervoso; in questo campo si è forse troppo trascurato di por mente alle proprietà difensive che contro gli agenti nocivi paiono possedere il tessuto connettivo ed i cosiddetti endotelii vasali; ricorda in proposito le esperienze di Pagano. Richiama l'attenzione di Bianchi sul fatto che nella relazione è detto che si usa il termine pseudo-paralisi arteriosclerotica per evitare circonlocuzioni. Al prof. **Mingazzini** risponde che a seconda del fattore che ha provocato l'arteriosclerosi il quadro clinico cui essa dà luogo può bene presentare qualche variazione; ma che dalla trattazione delle forme arteriosclerotiche si devono escludere, come è detto nella parte generale della relazione, quei casi nei quali l'agente che produce la malattia vasale è anche capace di danneggiare per sè, in modo notevole, il sistema nervoso (alcolismo, sifilide). Mingazzini ha ragione quando dice che l'angiospasmo non è sempre di natura arteriosclerotica; il R. si è appunto studiato di metterne in evidenza la frequenza nella forma di ipertensione primitiva (ipertensione di Forlanini). Terrà conto delle notizie di **Colucci** per ciò che riguarda i vasi della retina. A **Sciuti** risponde che la maggiore importanza deve essere concessa alla sede delle lacune. L'ipotesi da Sciuti formulata circa l'edema circoscritto che si produce in corrispondenza della lacuna potrebbe spiegare l'inizio brusco dei fatti clinici. A **Cerletti** dice di essersi nella

relazione occupato anche dei capillari, dimostrando con proiezioni i preparati relativi ad alcune alterazioni di questi. A **Medea** infine dice di non avere alcuna esperienza personale sulle mieliti funicolari.

Quindi si passa alla trattazione dei seguenti oggetti:

Nomina del Consiglio Direttivo della Società. — In seguito a votazione a scheda risultano eletti i professori: Bianchi, Golgi, Mingazzini, Tanzi, Morselli, D'Abundo, De Sanctis, Belmondo, Colella, Tonnini, Pellizzi, Lugaro, Donaggio, Negro.

Data e sede del prossimo Congresso. — Viene stabilito di tenere il nuovo Congresso in Genova nell'ottobre 1909.

. *Assegnazione dei temi generali pel Congresso del 1909.* — Vengono stabiliti i seguenti temi: 1) *Sulle mieliti acute dal punto di vista clinico e sperimentale.* Rel. Catola (Firenze). — 2) *Sulla fisiopatologia del talamo ottico.* Rel. D'Abundo (Catania). — 3) *Sulla sierodiagnosi nelle malattie nervose.* — Rel. Moreschi (Pavia).

Dopo di che il Presidente della Società prof. Bianchi dichiara chiuso il Congresso, facendo rilevare l'importanza dei temi in esso svolti e traendo dal risultato felice di questa prima prova i più lieti auspicii per l'avvenire della nuova Associazione.

NB. — La ristrettezza del tempo ha impedito che tutte le comunicazioni annunciate venissero svolte.

NOTIZIE

— Dal 24 agosto al 4 settembre 1909 avrà luogo in Budapest il XVI Congresso internazionale di Medicina. - Le sezioni XI e XII si occuperanno rispettivamente della *Neuropatologia* e della *Psichiatria.* Sono già annunziate relazioni e comunicazioni importanti anche di italiani (Bianchi, Lugaro, Levi G.).

Per le adesioni e schiarimenti dirigersi al prof. dott. **Emile de Grósz,** *Esterhazy-utcza, 7, Budapest VII.*

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI (FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO (MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — **Firenze, Giugno 1908** — Fasc. 6

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Clinica delle malattie nervose e mentali dell'Istituto di Studî superiori in Firenze
diretta dal prof. E. Tanzi

A proposito di alcune mieliti infettive sperimentali

per il dott. **G. Catòla**

Assistente della Clinica ed Assistente del Manicomio
Libero Docente in Neuropatologia nel R. Istituto di Studî Superiori

Storia. — Già fino dal 1847 Flourens aveva intrapreso una serie di esperienze per studiare quale fosse l'effetto di svariate sostanze introdotte nell'aorta senza essersi prefisso lo scopo preciso di provocare delle embolie od altre lesioni midollari. Cominciò con l'iniettare etere nell'arteria crurale e nell'aorta di alcuni animali per provare se questa sostanza estrinsecasse per via ematogena la stessa azione narcotizzante che per inalazione. Ottenne delle paraplegie più o meno complete ma non le considerò come dipendenti da una lesione spinale. Continuò le sue ricerche iniettando nell'aorta acido solforico allungato, terebentina, alcool assoluto, estratto acquoso di belladonna e belladonna polverizzata ottenendo ancora delle paraplegie ora spastiche, ora flaccide. Fu però meravigliato di osservare che mentre con l'iniezione di radice polverizzata di belladonna e con altre sostanze polverulenti (licopodio e farina di

sughero) otteneva quasi sempre la paralisi del treno posteriore, invece l'estratto fluido di belladonna, iniettato con la stessa tecnica, non portava a nessuna paralisi. Nel 1849 pubblicò un'altra serie di esperienze, fatte con iniezioni endoaortiche di olio di bergamotto, olio di garofani, cloroformio, creosoto ecc., ottenendo ugualmente paralisi flaccide e paralisi spastiche, ma nemmeno allora seppe darne una esplicazione.

Nel 1861 Vulpian ripetè le esperienze di Flourens iniettando polvere d'amido e di licopodio nell'aorta di alcuni animali e localizzò per il primo la causa dei fenomeni paralitici nel midollo spinale.

Panum nel 1862 e più tardi Schrotter, Singer (1897), Lamy (1895), Rothmann (1898) ripeterono le esperienze di Flourens e Vulpian variando materiale embolizzante e tecnica operatoria e riproducendo clinicamente i soliti fenomeni di paralisi e anatomicamente il quadro istologico del rammollimento ischemico nelle sue diverse fasi evolutive. Questo metodo delle embolie sperimentali fu utilizzato più tardi da alcuni autori nelle loro ricerche sulla mielite sperimentale.

I primi tentativi di riprodurre sperimentalmente una mielite infettiva si devono a Charrin e Babinski (1887-1888).

Questi due AA. iniettarono nelle vene di conigli culture e tossine di bacillo piocianeo e ottennero, dopo un periodo di incubazione variante tra i 15 e i 60 giorni, paralisi spastiche con alterazione della sensibilità e degli sfinteri. L'esame del midollo di questi animali riuscì sempre completamente negativo.

Nel 1888 Manfredi e Traversa facendo su rane, conigli e cavie delle iniezioni con culture sterili di streptococco ottennero accidenti convulsivi e paralitici, ma non riuscirono nemmeno loro a trovare all'autopsia una lesione qualsiasi del sistema nervoso centrale. Infatti, come vedremo più tardi, si può dire che fino al 1892 lesioni del midollo spinale negli animali divenuti paralitici in seguito ad iniezioni di culture o di tossine microbiche, non furono messe in rilievo da nessuno.

Nello stesso anno (1888) Roux e Yersin dimostrarono che il bacillo di Loeffler inoculato nei conigli determina delle paralisi che appariscono 2-5 giorni dopo l'inoculazione intravenosa e 3 settimane dopo l'innesto faringeo di detto microrganismo. All'autopsia degli animali, quando la malattia non aveva avuto un decorso molto lungo, trovarono congestione dei gangli spinali e dei diversi visceri compresa una steatosi epatica evidente. Solo in qualche caso la consistenza del midollo spinale sembrava diminuita.

Nel 1889 vennero alla luce gli sperimenti di Achard e Guinon, di Roux e Yersin. I due primi AA. fecero varie serie di esperienze. Ad alcuni animali iniettarono nel midollo delle masse tubercolari disfatte ed ottennero meningite con formazione di tubercoli ed atrofia delle cellule delle corna anteriori della sostanza grigia, anche indipendentemente dalla presenza di tubercoli: ad altri animali inocularono invece il bacillo di Eberth ed il bacillo di Escherisch ottenendo spesso un rammollimento diffuso del midollo spi-

nale. Le cellule nervose e le cellule di nevroglia presentavano lesioni più o meno manifeste; nella sostanza bianca e nelle radici spinali si trovavano molti cilindrassi più o meno rigonfi. Roux e Yersin, mentre nelle prime esperienze già citate avevano riprodotto le paralisi difteriche con l'iniezione di culture specifiche, più tardi invece arrivarono agli stessi risultati inoculando soltanto la tossina.

Nel 1891 Gilbert e Lion iniettarono in vari animali, per via endovenosa, 1 cc. di una cultura dell'età di circa 12 giorni, proveniente da un microrganismo trovato in un caso di endocardite infettiva. Gli animali presentavano dapprima dei fenomeni morbosi generali, ma poi miglioravano e sembravano guariti quando dopo un certo tempo ricadevano, diventavano paralitici e morivano più o meno rapidamente. L'esame del sistema nervoso centrale di questi animali fu sempre negativo. Questi stessi AA. ripresero l'anno successivo le loro esperienze inoculando a 13 conigli il *bacterium coli* in cultura per via venosa. Uno di questi conigli divenne emiplegico 12 giorni dopo la inoculazione e morì, 19 giorni dopo, tetraplegico; altri tre ebbero dapprima diarrea e dimagramento, poi si ristabilirono assai bene in salute, ma dopo 28-49 giorni divennero paraplegici e morirono rapidamente. All'esame del midollo spinale fu riscontrato ora leggera congestione ed ora lesioni della sostanza grigia (mielite centrale). Le cellule delle corna anteriori della sostanza grigia erano completamente sane nel primo coniglio; negli altri invece il midollo sembrava leggermente rammollito. Nella regione lombare alcune cellule avevano protoplasma granuloso, non colorato, e nucleo atrofico; altre, invece, erano atrofiche, raggrinzate senza prolungamenti ed intensamente colorate. Anche le cellule di nevroglia si presentavano granulose e molto tinte dal carminio. Non è menzionata in questo studio istologico nessuna lesione vascolare. Questi stessi AA. videro anche manifestarsi fenomeni paralitici in una cavia inoculata con tubercolosi animale ed in alcuni conigli nei quali avevano iniettato culture di stafilococco piogeno aureo proveniente da un'acne pilare.

Nello stesso anno (1891) Roger iniettò ad un coniglio una cultura attenuata di streptococco proveniente da un'eresipela e vide prodursi in quest'animale un'atrofia marcata dei muscoli degli arti posteriori. Fece allora iniezioni intravenose di questa stessa cultura ad altri 14 animali ed ottenne in ognuno di essi una paraplegia posteriore. I conigli stavano bene 2-3 settimane dopo l'inoculazione e poi cominciavano a dimagrare, ad essere impacciati, a camminare con difficoltà. Allo stesso tempo nei muscoli atrofici si osservavano delle contrazioni fibrillari sia spontanee che provocate. Le lesioni midollari colpivano sopratutto le cellule delle corna anteriori del midollo spinale. In corrispondenza della regione lombare di quest'organo le cellule gangliari erano rigonfie, arrotondate, con prolungamenti poco visibili e protoplasma chiaro, colorato in rosa dal carminio. Il loro nucleo però non offriva all'esame lesioni apparenti. Solo in un periodo più avanzato delle alterazioni anatomiche, le cellule apparivano vescicolari o vacuolizzate e finivano per perdere il nucleo, divenendo delle masse arrotondate, omogenee, senza

prolungamenti, colorate in rosa dal carminio. Le cellule di glia erano tumefatte ed in massima parte vescicolari. I vasi erano dilatati e ripieni di sangue. Qua e là esistevano piccoli focolai emorragici a livello delle corna anteriori. Le radici anteriori erano anch'esse leggermente lese.

Grancher, Martin e Ledoux-Lebard (1891-1892) fecero delle iniezioni intravenose di giovani culture di tubercolosi in alcuni animali riuscendo a produrvi delle paralisi degli arti posteriori, paralisi che gradualmente andavano aggravandosi e trasformandosi in vere e proprie paraplegie complete. Gli animali soccombevano lentamente in preda ad un dimagramento estremo. L'esame istologico del midollo non rivelò mai lesioni manifeste. Ritennero che queste paralisi fossero dovute a una sostanza solubile tossica per il sistema nervoso e contenuta nelle culture, cioè ad una tubercolina.

Nel 1893 abbiamo i lavori di Bourges, di Stcherback e di Vincent. Il primo di questi autori inoculò in un coniglio (nella quantità di 1 cc. nel tessuto cellulare sotto-cutaneo e di 1 cc. nella vena marginale dell'orecchio) una cultura di eresipelococco. Due giorni dopo ebbe paralisi e cinque giorni dopo paraplegia posteriore completa, diarrea, paralisi degli sfinteri e dimagramento rapido. L'animale morì al 15° giorno con escara alla regione glutea destra. Il midollo fu studiato su frammenti dissociati e colorati col picro-carminato di ammonio. Quasi tutte le cellule delle corna anteriori della sostanza grigia apparivano rinfrangenti e vacuolizzate, arrotondate, senza prolungamenti, coi nuclei mal colorati. Le cellule delle corna posteriori sembravano diminuite di numero, ciò che del resto accadeva anche per le cellule delle corna anteriori, spesso vacuolizzate e mal colorabili. La sostanza bianca era quasi intatta in ogni parte del midollo, salvo qualche cilindrasse ipertrofico e di aspetto vitreo disseminato qua e là. Le cellule di nevroglia erano frequentemente vacuolizzate e la disposizione fibrillare della glia meno appariscente che in condizioni ordinarie. In alcuni punti come, per esempio, in corrispondenza del midollo dorsale e del rigonfiamento lombare, la sostanza bianca era infiltrata di corpi amilacei.

Esistevano delle lesioni vascolari manifeste sopratutto nella regione dorsale, ma sempre poco importanti. Nella sostanza grigia gli orifizi dei vasi sanguigni erano spesso obliterati da blocchi giallastri, rifrangenti. Qua e là esistevano piccole emorragie. Le radici anteriori e posteriori erano normali salvo a livello del rigonfiamento lombare ove i cilindrassi delle radici anteriori erano rigonfi, granulosi e mal colorati. Queste alterazioni si verificavano esclusivamente in quei tratti in cui le radici costeggiano i gangli rachidei. La maggior parte delle cellule dei gangli spinali erano vacuolizzate. Intatti i nervi periferici.

Stcherback fece iniezioni di culture di b. di Loeffler, e di tossine, ottenute per filtrazione, in conigli e cavie producendo fenomeni paralitici a carico degli arti e molteplici lesioni anatomiche che si possono compendiare così: emorragie meningee, poliomielite, degenerazioni radicolari, neuriti, lesioni parenchimatose e interstiziali nei muscoli. L'A. ripone la parte principale

del processo anatomo-patologico nei nervi periferici e considera come secondarie le lesioni del midollo.

Vincent, inoculando nella vena marginale dell'orecchio di un coniglio un miscuglio di 3[4 cc. di cultura di b. di Eberth e 1[3 cc. di quella di un bacillo indeterminato (dotienenteria), vide svilupparsi in quest'animale una specie di paralisi ascendente acuta, che cominciò 12 giorni dopo l'iniezione, quando l'animale pareva già ristabilito dai sintomi generali di malattia (diarrea, anoressia, dimagramento). La paralisi iniziò dal treno posteriore ed era accompagnata da un'amiotrofia che andò estendendosi al tronco e poi al treno anteriore. Anche la sensibilità sembrava attutita. Negli ultimi giorni comparve incontinenza degli sfinteri. Non si videro mai scosse fibrillari nei muscoli atrofici. L'animale morì 14 giorni dopo l'inoculazione delle culture microbiche.

Il midollo spinale dell'animale non presentava niente di abnorme all'esame macroscopico salvo un certo grado di rammollimento a livello del midollo lombare. Con l'esame microscopico si vedeva in questa regione una scomparsa quasi completa delle cellule delle corna anteriori della sostanza grigia e soprattutto di quelle del gruppo antero-interno. Le cellule delle corna posteriori erano meno colpite. Al posto delle cellule non si vedevano che degli spazî vuoti arrotondati od ovali, gli uni incolori, gli altri tinti in rosa chiaro dal carminio. I cilindrassi della sostanza bianca erano qua e là alterati; si presentavano più o meno tumefatti e pallidi. Alcune guaine mieliniche erano vuote, altre allargate. Con la colorazione all'ematossilina si notava che la nevroglia era aumentata nella sostanza grigia. L'endotelio dei capillari era notevole per ricchezza insolita di nuclei. I vasi erano un po' dilatati e presentavano qualche rottura. Le radici apparivano quasi normali: poche fibre si coloravano male col picro-carminio; qualcuna sembrava atrofica o vuota. Nei ganglî spinali si osservava qualche fenomeno di irritazione, ma nessuna lesione cellulare. Nel midollo facevano completamente difetto le cellule granulose. Anche i nervi periferici avevano qualche alterazione.

Babinski, Dessy, Enriquez e Hallion, Thoinot e Masselin pubblicarono nel 1894 altri interessantissimi lavori sulla mielite sperimentale.

Babinski fece in alcuni conigli delle iniezioni di tossina difterica ed ottenne in due di essi delle paralisi, ma non potè scoprire nessuna lesione sia nei nervi che nel midollo spinale.

Dessy ricorse a un nuovo metodo di esperimento. Introdusse nell'addome di cavie dei tubi filtranti formati da pezzi di candela di Kitasato contenenti gli uni culture pure di b. di Koch, gli altri b. di Koch mescolati a streptococchi e vide svilupparsi negli animali così trattati una paralisi motrice completa degli arti posteriori con atrofia muscolare. All'autopsia trovò meningite tubercolare cronica diffusa con numerosi tubercoli nella sostanza grigia del midollo (tubercolosi nodulare del midollo, analoga a quella descritta da Raymond e Hascovec). Le altre lesioni consistevano in atrofia cellulare con difetto di cromatina; distruzione quasi completa dei nuclei; emorragie puntiformi sopratutto nelle corna anteriori; atrofia muscolare. I nervi erano illesi.

Enriquez e Hallion provocarono mieliti sperimentali con tossine difteriche iniettate sotto la pelle. Clinicamente ottennero delle paralisi ed anatomicamente delle lesioni del midollo spinale rappresentate da focolai mielitici, congestione, emorragie e rare alterazioni vascolari. Le emorragie, poco estese, erano localizzate quasi esclusivamente nella sostanza grigia, mentre i focolai mielitici risiedevano prevalentemente nella sostanza bianca del cordone anteriore e del cordone laterale. A forte ingrandimento constatarono: proliferazione di glia; fibre mieliniche a differenti gradi di distruzione; figure con l'apparenza di cellule nucleate ma che probabilmente erano dei corpi granulosi; capillari dilatati in gran numero. I focolai mielitici variavano assai nella loro grandezza ed erano disseminati senz'ordine. Il più importante aveva circa 16 millimetri d'estensione. Nessuna lesione meningea. Le radici spinali presentavano segni manifesti di alterazione.

Thoinot e Masselin, che già nel 1891 erano riusciti a provocare una paraplegia posteriore in un coniglio iniettandogli nella vena marginale dell'orecchio, una goccia di cultura virulenta di *bacterium coli,* ripresero nel 1894 le loro ricerche estendendole ad un gran numero di conigli. Ne iniettarono 43 servendosi del *b. coli* comune: 11 di essi furono inoculati col residuo bacillare della filtrazione di cultura; 3 ricevettero il residuo di filtrazione lavato lentamente con acqua distillata; gli altri furono tutti inoculati con 1|2-12 gocce di una cultura di 3 giorni. Nove conigli morirono per infezione generale acuta, 34 divennero paralitici e spesso amiotrofici. Frequente fu l'inizio con una monoparaplegia posteriore. In parecchi casi la paralisi si localizzò prevalentemente da un lato soltanto. Non rara la diffusione della paralisi agli arti anteriori che in generale venivano ad esser colpiti poco tempo avanti la morte dell'animale. Quasi tutti presentarono diarrea, dimagramento enorme e talora iscuria: 21 di questi conigli morirono; 8 soli guarirono. La paraplegia posteriore amiotrofica, una volta stabilita, durò nei 21 casi mortali da 2 a 52 giorni. La guarigione fu sempre una guarigione senza difetto. L'esame istologico del sistema nervoso di questi animali fu fatto da Gombault. Le radici e i nervi periferici si mostrarono sempre intatti. Invece i midolli presentarono sempre delle alterazioni differenti tra loro solo per la loro intensità. Lesioni cellulari: *a*) cellule vacuolizzate; *b*) cellule vitree con protoplasma refrangente ed omogeneo e nucleo indistinto; *c*) cellule arrotondate, rigonfie con protoplasma a granulazioni sparse con nucleo ora visibile ed ora no. I prolungamenti delle cellule sembravano divenuti enormemente fragili. Anche le cellule di nevroglia erano colpite da degenerazione vacuolare. In nessun punto del midollo si ebbe a constatare accumolo di cellule emigrate, nè proliferazione di elementi fissi.

La parete dei vasi midollari era normale. Solo eccezionalmente la sostanza grigia si presentava congesta. Abitualmente invece il reticolo capillare era meno apparente che d'ordinario e il calibro dei vasi piuttosto ristretto: eccezionali i piccoli focolai emorragici perivascolari. Quantunque non costanti si osservarono anche lesioni anatomiche della sostanza bianca. I cilindrassi

di alcune fibre presentavano stato moniliforme e vacuoli. Sulle sezioni trasverse colorate col carminio il cilindrasse rigonfio appariva come un disco o molto pallido o più intensamente colorato che d'ordinario. In altre fibre il cilindrasse assumeva un aspetto moriforme o si presentava scavato nel centro da una lacuna circondata da una sostanza omogenea o granulosa colorata in rosa od in rosso dal carminio. In un gran numero di fibre la guaina mielinica era così modificata da non presentar più separazione distinta dal cilindrasse. Non riscontrarono mai corpi granulosi. I nervi e i muscoli furono trovati sempre illesi.

I due autori studiarono anche la relazione che può intercedere tra la gravità della malattia e la sostanza inoculata iniettando, come si è veduto, ora la cultura tale quale, ora il residuo bacillare della filtrazione, ora questo stesso residuo accuratamente lavato. Nei primi due casi non constatarono nessuna differenza. Invece gli animali iniettati col residuo lavato e privato perciò dalle tossine, divennero paralitici ma guarirono.

Nel 1895 gli autori che si occuparono delle mieliti sperimentali furono i seguenti: Ballet e Lebon, Bianchi-Mariotti, Bouchard, Crocq (fils), Enriquez e Hallion, Mayet, Massé (de Toulouse), Moret e Rispal, Roger, Sabrazès e Mongour, Vaillard, Widal e Bezancon.

Ballet e Lebon furono i primi ad impiegare in queste ricerche lo pneumococco. Iniettando culture virulente di questo microrganismo in cavie e conigli ottennero paraplegie più o meno complete del treno posteriore. All'esame anatomico videro enormi dilatazioni vascolari, emorragie e lesioni parenchimatose nella sostanza grigia. Le alterazioni delle cellule quantunque non gravi erano pur sempre riconoscibili col metodo di Nissl.

Adoprando, invece dello pneumococco, lo stafilococco piogeno aureo, ottennero manifestazioni sintomatiche e lesioni analoghe a quelle sopra descritte. Di 12 conigli così inoculati 4 soli presentarono fatti di paralisi, uno a forma di paralisi ascendente, uno a forma emiplegica e due a forma paraplegica.

Bianchi-Mariotti avrebbe riprodotto nel coniglio il quadro clinico ed anatomico della poliomielite acuta iniettandogli tossina tifica.

La poliomielite fu ottenuta anche da Enriquez e Hallion con l'inoculazione di tossina difterica. Infatti mentre in alcuni casi questi due AA. non provocarono che una mielite diffusa, in una scimmia riuscirono invece a riprodurre una poliomielite acuta mediante due iniezioni sottocutanee di cultura in brodo filtrata nella quantità l'una di 3 cc. e l'altra di 1 cc. Clinicamente ottennero una paresi amiotrofica localizzata principalmente agli arti posteriori. L'animale morì circa 10 mesi dopo l'inoculazione.

L'esame istologico dimostrò che le regioni lombare e sacrale erano colpite da poliomielite più accentuata nelle corna anteriori che in quelle posteriori e disegualmente ripartita nelle due metà del midollo. I vasi non erano nè ispessiti nè infiltrati.

Crocq (fils) con iniezioni sottocutanee di culture vecchie (4 mesi) di difterite, sterilizzate o no, provocò nel coniglio, nei casi in cui l'animale so-

pravvisse un tempo sufficientemente lungo, un indebolimento degli arti posteriori che andava poi aggravandosi ed estendendosi anche agli arti anteriori. La sensibilità in generale non veniva compromessa. Le lesioni istologiche consistevano in tumefazione delle cellule con perdita dei prolungamenti protoplasmatici, scomparsa dei nuclei, proliferazione enorme delle cellule ependimali. Raramente riscontrò fatti di mielite acuta. Le lesioni midollari nel coniglio precedevano sempre le lesioni dei nervi periferici. Crocq pensa che le paralisi generalizzate nell'uomo (non quelle localizzate all'apparecchio bucco-faringo-laringeo) siano d'origine midollare.

Sabrazès e Mongour inocularono a un coniglio una cultura di streptococco estratto dal fegato di un malato affetto da ittero infettivo benigno. La iniezione fu fatta nella vena marginale dell'orecchio e fu seguita dopo pochi giorni da una paraplegia amiotròfica anteriore che si estese in breve agli arti posteriori. Si ebbero pure dei disturbi sensitivi. L'animale morì 12 giorni dopo l'iniezione con 230 gr. in meno di peso. All'esame anatomico si riconobbe l'esistenza di una mielite degenerativa diffusa subacuta localizzata sopratutto alle cellule delle corna anteriori ed un po'anche alle cellule delle corna posteriori e dei gangli spinali. La sostanza bianca, le radici spinali, i nervi periferici non mostravano nessuna alterazione. Non esisteva alcun microrganismo nel midollo.

Roger con iniezioni d'eresipelococchi nel coniglio ottenne lesioni cellulari nel midollo (degenerazione vacuolare o vitrea; scomparsa dei nuclei) e lesioni vascolari rappresentate da dilatazione e da piccole emorragie.

Mayet provocò una paraplegia flaccida e deformazione della colonna vertebrale in un topo con l'iniezione di liquido canceroso non sterilizzato. L'autopsia rivelò l'esistenza di una meningo-mielite. In un coniglio fece invece una iniezione intravenosa di succo sterilizzato di un carcinoma del seno, provocandovi una paraplegia completa senza corrispondenti lesioni midollari. Un altro coniglio inoculato con liquido proveniente dalla macerazione di un sarcoma osseo ebbe una paraplegia spastica di cui guarì parzialmente.

Moret e Rispal ottennero paralisi di origine midollare con l'iniezione di streptococco piogeno nella vena marginale dell'orecchio di conigli. Ammettono con Manfredi e Traversa, Vaillard e Vincent, Bourg etc. che le alterazioni midollari siano di natura tossica. Ritrovarono in un caso lo streptococco nel midollo e ritennero che lo streptococco può colonizzare e pullulare nei vasi sanguigni del midollo e nel canale ependimario.

Vaillard nel suo rapporto sulle mieliti infettive al congresso di Bordeaux (1895) dice che le lesioni si concentrano in maniera preponderante, se non esclusiva, sulle cellule gangliari del midollo e specialmente sulle grandi cellule delle corna anteriori. La sostanza bianca è spesso, ma non sempre, colpita; la nevroglia generalmente intatta; i vasi tutt'al più iperemici, ma con parete integra.

Massé di Tolosa in un caso di mielite sperimentale trovò dopo 6 giorni microrganismi nei vasi e nel canale centrale del midollo.

Thoinot e Masselin trovarono virulento il midollo non solo negli animali morti in seguito ad infezione subacuta ma anche in quelli che divennero paralitici a un'epoca molto distante dalle inoculazioni. Il *bacterium coli* e lo stafilococco, che essi iniettavano, persistevano nel midollo anche quando erano scomparsi da tutti gli altri organi. Il midollo lombare e il dorsale restavano virulenti un tempo più lungo degli altri segmenti.

Nel 1896 vennero pubblicate le ricerche di Claude, Homén e Lebon.

Claude iniettò culture filtrate di streptococco e stafilococco direttamente nel midollo di 2 cavie. Nella prima si manifestò una paresi spastica delle estremità posteriori che si trasformò poi in tetraplegia; nella seconda una paraplegia posteriore semplice. Come reperto midollare constatò: piccole emorragie, dilatazione vascolare, proliferazione di leucociti e di cellule di glia, lesioni delle cellule gangliari nella sostanza grigia. I piccoli vasi mostravano segni evidenti di flogosi fino alla trombosi. La sostanza bianca ed i nervi periferici erano risparmiati.

Anche Homén fece iniezioni midollari dirette di streptococco e di respettive tossine nei conigli. Tanto negli animali iniettati con batteri quanto in quelli iniettati con tossine riscontrò all'esame anatomico le seguenti alterazioni: iperemia meningea e midollare, piccole emorragie, piccoli accumoli di leucociti, piccoli focolai di fibre nervose alterate principalmente verso la periferia del midollo, lesioni delle cellule gangliari fino a distruzione completa. Trovarono sempre streptococchi nelle meningi, nelle radici posteriori e nel midollo che scomparivano se l'animale sopravviveva al di là del decimo giorno.

Lebon dedicò la sua tesi di dottorato allo studio delle mieliti sperimentali utilizzando lo pneumococco, lo stafilococco ed il bacillo tifico come agenti infettivi; il coniglio e la cavia come animali di esperimento. Una prima cavia inoculata con lo pneumococco divenne paraplegica all'ottavo giorno terminando con la morte al decimo. All'autopsia esisteva intensa congestione del midollo spinale e anche i vasi piali erano molto dilatati. A livello della regione dorso-lombare il midollo era reso come diffluente da un'esteso focolaio mielitico. Le sezioni furono colorate col bleu di metilene (Nissl) e con la dalia. Quasi tutte le cellule del midollo si presentavano vacuolizzate. I prolungamenti ne erano scomparsi, i contorni vaghi, i nuclei poco visibili o rappresentati dal solo nucleolo. Le zolle cromatiche erano disperse senz'ordine nell'interno della cellula e ridotte in piccoli grani.

Di parecchi conigli inoculati con lo pneumococco uno solo divenne paralitico poichè questo animale, che è molto sensibile allo pneumococco, in genere non sopravvive all'infezione che brevissimo tempo. Trovò le solite lesioni delle cellule gangliari con congestione della sostanza grigia e piccole emorragie disseminate. Mancavano lesioni della parete dei vasi e infiltrazioni perivasali. La sostanza bianca, i gangli spinali, le radici si presentavano intatti. Con lo stafilococco non riuscì mai ad ottenere fenomeni paralitici nelle cavie. Ne ottenne invece su 4 conigli insieme agli altri sintomi già descritti quali: il dima-

grimento, l'atrofia muscolare, la diarrea, i disturbi sfinterici etc. In uno di questi la paraplegia si manifestò sette giorni dopo l'inoculazione e la morte all'undicesimo giorno; nel secondo la paraplegia insorse al nono giorno e la morte al quindicesimo. L'A. fissò i frammenti di midollo di questi due animali in alcool e liquido di Müller colorando poi anche col metodo di Nissl e trovò le stesse alterazioni che nelle mieliti da pneumococco. Nel terzo coniglio la paralisi iniziò dal treno posteriore al nono giorno e poi si diffuse alle estremità anteriori. Morì al diciannovesimo giorno ed all'autopsia, oltre le solite lesioni, si notarono anche alcuni cilindrassi della sostanza bianca ipertrofici, colorati in rosso vivo. Nel quarto la paralisi cominciò all'undecimo giorno a forma unilaterale e la morte avvenne al trentunesimo giorno. All'autopsia fu trovato un piccolo focolaio di rammollimento a livello della regione lombare. Gli elementi nervosi vi apparivano dissociati, molto congesti, con pareti molto alterate, ispessite, infiltrate di cellule embrionali e qua e là rotte da piccoli focolai emorragici. I corpi granulosi vi si vedevano abbondantissimi.

Nelle cavie l'iniezione intraperitoneale di culture di b. di Eberth portò all'esito letale in 12-24 ore senza nessun fenomeno nervoso e senza alterazioni istologiche dei centri nervosi.

Sopra 60 conigli uno solo ebbe fenomeni paralitici con l'iniezione di 1 cc. di cultura in brodo di due giorni; in esso il periodo preparalitico durò 21 giorno; il paralitico 11. All'autopsia esistevano lesioni del midollo lombare. Le cellule delle corna anteriori erano globose, con contorno irregolare, vacuolizzate, con spazi pericellulari più marcati che d'ordinario. I vasi non erano abnormemente ripieni; le radici non erano lese ed intorno ai gangli rachidei esisteva leggera infiltrazione parvicellulare. Marcate invece si presentavano le lesioni dei nervi periferici.

Lebon non ritiene improbabile che le così dette mieliti post-infettive siano dovute ad infezioni secondarie. Ricorda che Ausset, avendo inoculato un coniglio con sangue estratto poco prima della morte da una donna affetta di febbre puerperale, vide manifestarsi in detto animale una paraplegia flaccida; ma facendo culture col tessuto midollare non ottenne che il *b. coli* in cultura pura. Aggiunge che anche le mieliti blenorragiche non sono dovute forse al gonococco ma ad agenti infettivi secondari: così pure le mieliti grippali. Secondo lui i microbi inoculati agli animali possono arrivare al midollo sia attraverso i vasi linfatici sia attraverso i vasi sanguigni. Possono impiantarvisi e colonnizzarvi. La tossina microbica può da sola produrre le stesse lesioni midollari con la sintomatomogia corrispondente.

Pubblicarono nel 1897 memorie sulla mielite sperimentale i seguenti autori: Ballet, Ballet e Lebon, Charrin e Claude, Claude, Hochhaus, Remlinger.

Ballet dice di aver riprodotto in un coniglio, con l'iniezione di stafilococco, delle alterazioni analoghe a quelle della poliomielite. L'animale che divenne paralitico al ventesimo giorno dopo l'inoculazione prima all'arto posteriore sinistro e poi anche all'arto anteriore dello stesso lato e nei muscoli

del collo, morì 11 giorni dopo l'inizio dei fenomeni paralitici. Alla sezione si trovò un focolaio mielitico nel corno anteriore sinistro della sostanza grigia del midollo lombare che invadeva anche il cordone anteriore fino alla periferia del midollo. Wickmann (1905) ritiene che si trattasse di un focolaio di rammollimento giacchè dalla descrizione risulta che gli elementi nervosi erano dissociati e la nevroglia proliferata e che vi si trovavano numerose infiltrazioni perivascolari.

Charrin e Claude iniettarono in conigli culture filtrate di piocianeo (28 cc. in 2 mesi) ottenendo paralisi ed atrofie muscolari. Nella sostanza grigia del midollo lombare rinvennero focolai di rammollimento ed emorragie. I due autori ritengono che le lesioni riscontrate abbiano per base un duplice meccanismo: l'azione diretta delle tossine sul tessuto nervoso e l'arterite trombotica. Pongono il loro reperto in parallelo con le lesioni della poliomielite acuta e subacuta.

Nelle sue lezioni di clinica medica Ballet riporta i resultati ottenuti insieme a Lebon iniettando a dei conigli lo pneumococco e dà la seguente descrizione delle alterazioni anatomiche del midollo. La mielite è localizzata in particolar modo in corrispondenza dei rigonfiamenti e sopratutto in quello lombare. La sostanza bianca è generalmente poco lesa; molto più gravemente è invece colpita la sostanza grigia. Le lesioni consistono: per i vasi in dilatazione ed emorragie, mentre la trombosi e la infiltrazione delle loro pareti appartengono alle rarità; per il parenchima in lesioni cellulari (atrofia, vacuolizzazione, aspetto vitreo, cromatolisi etc.). Per lo più queste lesioni sono diffuse ma si possono mostrare anche localizzate in punti determinati. Secondo Ballet le alterazioni sopra descritte somigliano completamente a quelle della poliomielite acuta infantile.

Quest'autore ritiene che i microrganismi possano fissarsi nel midollo agendo sugli elementi nervosi con le loro tossine, ma non esclude che possano anche risiedere in un altro organo qualsiasi e che le tossine arrivino al midollo per via ematogena.

Remlinger riprodusse il quadro della paralisi ascendente in un coniglio iniettandogli nelle vene degli streptococchi estratti dal pus di un ascessó di un individuo affetto da setticemia. Il quadro sintomatico fu quello di una paralisi ascendente acuta che terminò con paralisi respiratoria al quinto giorno. Dal midollo dell'animale fece culture che dettero lo stesso cocco che aveva iniettato. L'esame anatomico mostrò solo iperemia della sostanza grigia senza emorragie.

Le ricerche di Hochhaus furono dirette a riprodurre sperimentalmente le mieliti mediante un intenso raffreddamento della regione rachidea: ottenne nel midollo sopratutto dei fatti necrotici.

Luisada, Pacchioni e Murawjeff, fecero nel 1898 altre pubblicazioni sia sulle lesioni del sistema nervoso centrale, comprese le lesioni midollari, sia su quelle dei nervi periferici in seguito ad infezioni sperimentali.

Luisada e Pacchioni scelsero le applicazioni dirette di tossina difterica sul sistema nervoso centrale, constatando che nel midollo essa si propaga

rapidamente a tutto lo spessore dell'organo e per tutta la sua altezza preferendo come via di trasmissione i cordoni posteriori, la sostanza grigia ed il canale centrale. La lesione dei fasci di sostanza bianca aveva i caratteri di una lesione primitiva e la lesione delle fibre nervose era più grave di quella degli altri elementi. Dei vasi non vi è parola.

Murawjeff fece diverse serie di esperienze e riscontrò che la tossina difterica e le sue antitossine a forti dosi producono identiche lesioni nervose mentre che l'iniezione contemporanea di tossina e antitossina lascia il sistema nervoso quasi intatto.

In altre ricerche vide che tossina difterica e streptococcica esercitano sul sistema nervoso un'azione antagonista. La prima lede dapprima le cellule gangliari anteriori, la seconda la sostanza midollare bianca.

Nel 1899 Hoche pubblicò un nuovo importantissimo lavoro su questo argomento, valendosi sopratutto dell'iniezione intraortica dei microrganismi patogeni seguendo il metodo di Lamy (iniezione aortica attraverso l'arteria crurale mediante una sottilissima sonda).

Hoche cominciò a fare delle iniezioni di microrganismi patogeni nella carotide di conigli e di cani spingendole verso il cuore (stafilococco piogeno aureo, pneumococco di Fraenkel), ma non ottenne nessun resultato in rapporto alla mielite. Allora applicò il metodo di Lamy. I microrganismi impiegati furono lo pneumococco di Fraenkel, lo stafilococco piogeno aureo, il *bacterium coli*. Resultati:

N. 2 esperienze col microrganismo di Fraenkel: negative.

N. 4 esperienze con lo stafilococco su cani. Iniezione lombare attraverso l'arteria crurale di 3-5 cc. di cultura in brodo con l'aggiunta di una piccola quantità di amido di mais sterile o di licopodio.

N. 6 esperienze col *bacterium coli* su cani con la stessa tecnica.

N. 5 esperienze, a scopo di comparazione, con l'iniezione di qualche cc. di emulsione di olio di croton secondo la formula seguente: olio di croton 0,25, olio di ricino 5,0, gomma arabica q. b., acqua distillata c. 50.

N. 4 esperienze con l'iniezione nell'aorta lombare di una polvere inerte allo scopo di determinare delle embolie ed iniezioni sotto-cutanee di microrganismi patogeni. Due di queste ultime esperienze furono fatte col coli bacillo e due con lo pneumococco di Fraenkel.

Tutte le esperienze dimostrarono che i piccoli infarti favoriscono la localizzazione dei microrganismi e che la probabilità dell'infezione aumenta col numero e colla estensione delle lesioni midollari determinate dalle embolie. I microrganismi andrebbero, cioè, arrestandosi nei punti meno resistenti ciò che del resto è stato dimostrato anche con altri artifizi (raffreddamento, trauma etc.) da Hochhaus, Schmaus, Kirchgasser.

L'autore considera il canale centrale del midollo del cane come una via linfatica longitudinale destinata a trasportare e a diffondere i microrganismi come avevano sostenuto Morel, Rispal, Homén e Babes.

Per lo studio istologico di questi midolli colorò i pezzi con ematossilina, ematossilina-eosina, v. Gieson. Trascurò lo studio delle alterazioni cellulari.

L'A. parlando delle differenze tra le lesioni midollari emboliche pure e quelle emboliche con in più l'azione concomitante di microrganismi patogeni, fa notare che tanto nelle une come nelle altre esistevano necrosi ischemiche sia nella sostanza grigia che nella sostanza bianca, alterazioni vascolari (stasi, rotture) e manifestazioni irritative in prossimità immediata degli emboli incuneati; alterazioni della sostanza bianca (rigonfiamento del cilindrasse, distruzione di fibre). Nei casi in cui furono impiegati anche i batteri si avevano manifestazioni di lepto-meningite, frequentissima infiltrazione parvicellulare dei piccoli e piccolissimi vasi, frequenza di focolai più piccoli a cellule rotonde e di focolai più grandi, occupanti talora una metà di sezione trasversa del midollo, formati da cellule rotonde di media grandezza. Secondo la specie batterica adoperata si ebbero differenze in questo che nell'infezione da *b. coli* si aveva meningite, mentre nell'infezione da stafilococchi si ottenevano piuttosto dei focolai disseminati che ricordavano la formazione dell'ascesso.

Coll'iniezione di emulsione di olio di croton le alterazioni midollari erano simili a quelle ottenute con l'iniezione di microrganismi infettivi.

Le lesioni dei vasi nel caso delle iniezioni batteriche si distinguevano da quelle provocate dagli emboli asettici solo per la loro estensione e per la loro frequenza: qua e là in tutta la parete dei piccoli vasi e, nei più grandi, solo nelle tuniche più esterne, si vedevano elementi cellulari a forma rotonda, ellittica o fusiforme che potevano circondare anche completamente, a mo' di anello, i vasi stessi.

Il metodo di Weigert riusci negativo. Nello sviluppo dei grandi focolai prodotti con lo stafilococco e con l'olio di croton la nevroglia prendeva una grande partecipazione, non con aumento di fibre, ma sotto forma di una ragguardevole moltiplicazione degli elementi cellulari. Infatti le cellule costituenti questi focolai erano solo in piccolo numero dei leucociti a nucleo lobato o multiplo e grandi cellule epitelioidi (di origine connettivale); in gran numero erano rappresentate invece da cellule piccole e medie, rotonde o poligonali, che per forma e grandezza somigliavano alle cellule di nevroglia. Era raro incontrare cellule granulose nei primi giorni: esse comparivano più tardi, all'inizio del processo distruttivo della sostanza nervosa.

Le alterazioni che si manifestarono nel cane in seguito alle embolie midollari batteriche offrivano una grande rassomiglianza con quelle osservate nella mielite infettiva umana. Lo stesso si dica del quadro clinico.

L'autore stabili anche che il quadro istologico dei focolai da stafilococchi era analogo a quanto si osserva nei preparati di Fürstner in un caso di mielite acuta da pneumococchi.

Nel 1903 Babonneix pubblicò un nuovo lavoro sulle paralisi acute sperimentali. Fece delle iniezioni intravenose e sottocutanee di difterite ottenendo fenomeni paralitici 2-9 giorni dopo le iniezioni. In generale l'apparizione delle

paralisi era brusca. Si trattava in generale di una paralisi estenso-progressiva, iniziante agli arti posteriori ed invadente gradualmente tronco, arti anteriori e collo, conducente a morte l'animale per paralisi cardiaca e respiratoria. Non osservò mai reazione meningea, ciò che concorda coi fatti clinici recentemente pubblicati da Vidal e Le Sourd (Bull. de la Societé méd. des Hôp., 2 déc. 1902). Del resto è un fatto che le paralisi difteriche sperimentali assumono quasi sempre il tipo ascendente come dimostrano i casi di Roux e Yersin (1889), Martin (1893), Escherisch (1894), Crocq (1895), Madsen (1896) etc.

Le lesioni trovate da Babonneix erano piuttosto complesse. In un cane le cellule delle corna anteriori della sostanza grigia presentavano: rigonfiamento, disintegrazione molecolare, cromatolisi, atrofia acuta, alterazioni nucleari. Inoltre più qua e più là esistevano veri e proprî focolai flogistici della sostanza grigia. In un altro cane non si avevano focolai poliomielitici, ma le radici anteriori presentavano lesioni piuttosto gravi a carattere degenerativo (radiculite consecutiva).

Ghilarducci nel 1904 studiò l'influenza dei disturbi della circolazione spinale sulla genesi della mielite acuta sperimentale da streptococco. Su 33 conigli praticò, per un tempo variabile da 5 a 30 minuti, la compressione dell'aorta addominale: 19 volte servendosi del metodo incruento e 14 volte afferrando e stringendo l'aorta addominale con una pinza del Péan. Subito dopo iniettava nella vena marginale dell'orecchio degli animali culture virulente di streptococco. Alla compressione aortica conseguiva una paraplegia posteriore da ischemia che guariva completamente; ma dopo parecchie ore (12-24), e, talora, dopo 3 o 4 giorni, insorgeva una paraplegia posteriore tardiva permanente a tipo ascendente. In quasi tutti gli animali il midollo lombare e sacrale risultò all'autopsia in preda ad un processo flogistico acuto. L'esame microscopico mise in evidenza alterazioni gravi ed estese delle cellule, dei cilindrassi e delle guaine mieliniche. Nel midollo di parecchi di questi animali esistevano degli streptococchi che non erano invece presenti nel sangue. L'A. conclude che forse i fenomeni paralitici tardivi erano dovuti ad un'azione locale dei microrganismi e non ad un'azione tossica a distanza.

Lo stesso A. nell'anno seguente (1905) pubblicò un nuovo lavoro sulle mieliti sperimentali utilizzando lo stesso microrganismo e la compressione incruenta dell'aorta addominale. Fece in tutto 37 esperienze. Ottenne una sintomatologia clinica analoga a quella che aveva potuto studiare nelle esperienze antecedenti ed in quanto alle alterazioni anatomo-patologiche si può dire che in tutte le esperienze riscontrò quasi costantemente fatti di flogosi. Questi si mostrarono di buon'ora (12-18 ore dopo l' inizio dell'esperimento) se la compressione fu di media durata (15-20 minuti) ed associati a degenerazione degli elementi nervosi. Se la compressione invece fu più prolungata i fatti degenerativi aprivano la scena e quelli infiammatori, appena accennati al principio, si accentuavano al terzo o quarto giorno per manifestarsi in tutta la loro intensità al quinto e sesto.

L'A. fece al suo lavoro le seguenti conclusioni: 1) Comprimendo per 5-10 minuti l'aorta addominale del coniglio ed iniettando subito dopo nelle sue vene una cultura virulenta di streptococco si ottiene costantemente la fissazione di questa nel midollo spinale; 2) Il quadro clinico è quello della mielite o della poliomielite; 3) L'esame istologico dimostra tutta la gamma delle lesioni descritte nelle affezioni acute del midollo, dalla semplice degenerazione degli elementi nervosi con stato lacunare della nevroglia alle lesioni mielitiche più gravi (congestione intensa, emorragie, infiltrazione perivasale ed interstiziale, rammollimento). In molti casi le lesioni si estendono sino al bulbo ed alla protuberanza; 4) Le alterazioni degli elementi nervosi sono in molti casi evidentemente primarie, talora contemporanee a quelle dei vasi e del tessuto di sostegno; 5) La varietà e gravità delle lesioni e delle sindromi dipendono: *a*) dalla fase della malattia; *b*) dal grado di resistenza del tessuto; *c*) dalla quantità di cultura iniettata. Se questa fu sufficiente si osservano costantemente al quinto-sesto giorno nelle regioni lombo-sacrali le lesioni caratteristiche della infiammazione, mentre nella regione cervicale e bulbo-protuberanziale sono evidenti soltanto fatti degenerativi degli elementi nervosi (particolarmente a carico del citoplasma) con stato lacunare della nevroglia. Se la quantità di cultura fu poca le lesioni sono soltanto rappresentate da fatti degenerativi; 6) Queste esperienze dimostrano la strettissima parentela tra le così dette forme flogistiche e le forme degenerative della mielite rappresentanti o due fasi diverse di uno stesso processo morboso o la manifestazione di un'azione patogena di identica natura variabile nella sua intensità.

In questo stesso anno (1905) Panichi intraprese un'altra serie di esperienze sulle mieliti servendosi dello pneumococco. Esperimentò su 6 conigli, una pecora, e due cavalli, iniettando nelle vene di questi animali virus di Fraenkel (varietà edematogena.) Nei conigli morti in modo acuto trovò lesioni predominanti a carico delle cellule nervose con limitata alterazione dei vasi. Quando il decorso della malattia fu più lento le alterazioni cellulari erano le stesse che nel caso antecedente e cioè: scomparsa parziale delle zolle di Nissl, aspetto più o meno omogeneo del protoplasma, deformazione o spostamento del nucleo, mancanza del nucleolo, colorazione diffusa o più intensa del normale, mancanza di prolungamenti, retrazione con ampliamento dello spazio pericellulare. Però l'aumento dei nuclei tanto nella sostanza bianca che in quella grigia era lo stesso tanto nei casi cronici che negli acuti. La differenza tra le lesioni del processo acuto e quelle del processo cronico era rappresentata principalmente dallo stato dei vasi. Nei casi a decorso lento i vasi erano quasi sempre alterati: costanti le emorragie. I focolai emorragici erano più numerosi nella sostanza grigia che in quella bianca e prediligevano, per ordine di frequenza, la regione dorsale, poi la lombare ed infine la cervicale. Le emorragie erano sempre piccole e contenevano anche dei leucociti. La parete dei vasi, in corrispondenza delle emorragie, presentava segni manifesti di alterazioni. Infatti spesso i vasi si trovavano separati dal tessuto circostante mediante uno spazio vuoto attraversato da trabecole: i nuclei propri della parete

vasale, specialmente in corrispondenza dei capillari, erano aumentati di numero. Le lesioni delle fibre nervose erano disseminate e qua e là si notavano spazi vuoti corrispondenti ad elementi distrutti.

I nervi ed i muscoli partecipavano limitatamente alle alterazioni.

Nella pecora la lesione spinale era localizzata in corrispondenza del midollo cervicale inferiore ove si notavano principalmente iperemia dei capillari delle corna anteriori della sostanza grigia ed emorragie. Nei punti nei quali la lesione aveva raggiunto la massima intensità era scomparsa ogni traccia di corna anteriori e posteriori. Nelle corna anteriori, a questo livello, non esistevano quasi più cellule nervose e le poche rimanenti erano più o meno notevolmente alterate nella forma, volume e struttura. La sostanza bianca, specie in quelle parti che erano a contatto coi focolai emorragici, presentava aspetto alveolare (*blasiger Zustand* di Leyden, *Lückenfeld* di Mayer). Secondo l'A. questi focolai emorragici si formerebbero per *rexim*, come avvenne nella capra ove esistevano tipici focolai apoplettici. Sulla eziologia degli accidenti emorragici tutti gli osservatori che se ne sono occupati, sperimentando con varî germi, sono di accordo nell'ammettere che essi si manifestino allorchè i microrganismi sono già scomparsi dai tessuti. L'A. invece ritiene che pur non esistendo in questi casi germi specifici nei focolai spinali, questi si costituiscano quando detti germi, sia pure in numero limitatissimo, circolano sempre nel sistema vascolare. Ammette però con gli altri AA. che le alterazioni vasali siano di origine tossica.

Riassumendo, secondo l'A. i disturbi motori sarebbero un effetto delle emorragie spinali. Queste dipenderebbero da lesioni vasali (arterie e vene) aventi in generale un carattere proliferativo con un rapporto, di fronte al decorso della malattia, di successione ritardata.

Dopter (1905) fece iniezioni sotto-cutanee nei conigli di culture virulente di bacillo della dissenteria e poi di sole tossine dissenteriche ed osservò: 1) che i conigli inoculati presentavano quasi sempre (80 % dei casi) paralisi più specialmente a forma paraplegica, paralisi che comparivano al terzo giorno circa dopo l'iniezione, conducendo, dopo cinque o sei giorni di malattia, gli animali a morte per intossicazione generale; 2) che l'esame microscopico del sistema nervoso di questi animali fece rilevare lesioni ora diffuse ora a focolaio localizzate esclusivamente alla sostanza grigia (poliomielite) a cui talvolta si aggiungeva polioencefalite; 3) che le alterazioni provocate colle sole tossine erano identiche a quelle ottenute con microrganismi virulenti.

Questi sono, in riassunto, i dati principali che la letteratura sulle mieliti infettive sperimentali ci offre. Si può dire che quasi tutti i microrganismi più noti o le loro tossine siano stati utilizzati in questo genere di esperienze seguendo metodi molto diversi. Le conclusioni più importanti che possono desumersi dai lavori sopraricordati si possono ridurre alle seguenti: *a*) Iniezioni di batteri e tossine, qualunque sia la via prescelta (endovenosa, intraortica, sottocutanea, sotto-meningea) per provocare la infezione midollare sperimen-

tale, possono produrre lesioni mielitiche più o meno gravi; *b*) le alterazioni anatomo-patologiche e, conseguentemente, la sintomatologia presentata in vita dagli animali operati, offrono varietà più o meno notevoli nella loro estensione, nella loro gravità e nella loro localizzazione, ma ciò non tanto in rapporto con la specificità delle varie infezioni, quanto con la durata della malattia, della quantità e della virulenza della cultura o della tossina adoperata e della resistenza dei tessuti; *c*) tutte le cause che possono diminuire la resistenza dell'organo midollare (ischemia, traumi, raffreddamenti, embolie asettiche), favoriscono la localizzazione nel midollo spinale dei germi patogeni; *d*) varie sono le opinioni circa la propagazione dell'infezione da un punto all'altro del midollo spinale: i vasi sanguigni, gli spazi linfatici ed il canale centrale costituirebbero le vie di trasporto più ordinarie; *e*) risulta in modo sicuro provato che le tossine sono capaci di provocare le identiche lesioni dei batteri e che, per conseguenza, le lesioni midollari debbono attribuirsi all'azione dell'intossicazione pura e semplice e non all'influenza dell'infezione intesa come un'azione diretta dei varî germi sul tessuto nervoso, (ricerche di Roux e Yersin, Stcherback, Henriquez e Hallion, Moret e Rispal, Grancher, Martin e Ledoux, Lebard, Vaillard e Vincent, Bourg, Homén, Lebon etc.); *e*) che i microrganismi iniettati nel midollo spinale scompaiono dall'organo abbastanza rapidamente (otto-dodici giorni dopo) quantunque le lesioni anatomiche continuino ad evolvere; *d*) niente si è potuto stabilire, in modo definitivo, circa i rapporti intercedenti tra lesioni parenchimatose e lesioni vascolo-interstiziali, tra loro e l'intossicazione.

Passo ora alle esperienze personali. Queste hanno avuto principalmente di mira la riproduzione di mieliti acute od acutissime cercando di mettere a profitto una tecnica che contenesse il minor artificio topico possibile. Non ho voluto, per consequenza, nè utilizzare il metodo della ischemia midollare preliminare prolungata (Ghilarducci), nè quello delle embolie asettiche, dirò cosi, preparatorie (Hoche). Mi è parso anche che il metodo di Lamy (introduzione nell'aorta addominale di agenti patogeni o di materiale embolizzante asettico mediante una sonda attraverso l'arteria crurale e compressione consecutiva dell'aorta al di sotto del punto in cui l'iniezione endaortica è avvenuta) non fosse esente da inconvenienti tecnici e per questo non credetti bene d'adottarlo.

Il metodo da me prescelto e che si discosta alquanto dai metodi fino ad ora seguiti, è, in breve, il seguente. Eseguita la laparatomia con tutte le regole antisettiche si mette allo scoperto l'intero tratto aortico che va dalle arterie renali alle biforcazione delle iliache. Ciò fatto si afferra con un piccolo *klemmer* l'aorta stessa subito al disotto delle prime e poi, subito dopo, anche al di sopra delle seconde. Nel segmento vuoto, interposto tra le due occlusioni, si inietta rapidamente una determinata quantità di cultura o in brodo o in agar stemperata in una soluzione fisiologica di cloruro di sodio. Per praticare l'iniezione intravasale è necessario adoperare un ago molto sottile

ed infiggerlo molto obliquamente dall'alto al basso in modo da passare quasi tra tunica e tunica, per evitare l'emorragia della piccola ferita della parete aortica. Spinta la cultura nel tratto vasale suddetto si toglie il *klemmer* superiore e, dopo poche battute cardiache dell'animale, anche il *klemmer* inferiore. Per tutte queste diverse manovre l'occlusione dell'aorta non deve durare più di due minuti a fine di ovviare all'inconveniente della paraplegia precoce da ischemia. L'operazione riesce sempre bene specialmente nei conigli, animali di cui mi sono quasi esclusivamente servito in questa serie di esperienze.

I microrganismi da me utilizzati furono lo stafilococco piogeno aureo, lo stafilococco emorragico ed il bacilllo di Eberth.

Sui cani ho fatto anche alcune esperienze, iniettando culture in brodo dei microrganismi sopra ricordati sotto la dura madre, con resultati positivi; ma, data la uniformità di reperto, non ho tenuto conto che di una sola di esse (Osserv. 1ª).

Non riuscii ad ottenere fenomeni paralitici nè lesioni spinali in due conigli alimentati con sostanze infettate con bacilli dissenterici (Ruhr e pseudo-Ruhr) e sottoposti poi ad alcuni artifici (raffreddamenti, traumi della regione rachidea) allo scopo di creare un *locus minoris resistentiae* del midollo spinale, avendo voluto ricercare in questo modo se era possibile con tal metodo riprodurre sperimentalmente paralisi mielitiche di origine dissenterica.

Esperienza I. — Cane giovane e robusto, peso 5 kg.

Si pratica la cloronarcosi con iniezioni intraperitoneali di cloralio e morfina e poi si procede alla rachiotomia in corrispondenza del midollo lombare asportando due archi posteriori di vertebra. Messa allo scoperto la dura madre si pratica al di sotto di essa una iniezione di circa 1 cc. di cultura giovane in brodo di bacillo di Eberth e si richiude la ferita operatoria con doppia sutura, muscolare e cutanea. Passato l'effetto della cloronarcosi l'animale si mostra abbastanza vivace e cammina in modo completamente normale. Il giorno appresso, 24 ore dopo l'operazione, l'animale è febbricitante, diarroico e presenta paralisi della gamba destra. La ferita non suppura.

Nel secondo e terzo giorno i sintomi variano come segue: l'arto posteriore destro è sempre paralizzato e sta in posizione estensoria; il sinistro è leggermente paretico; gli sfinteri sono paralizzati; i riflessi tendinei non si provocano o per lo meno non sembrano esagerati; la sensibilità è diminuita nettamente in corrispondenza di tutto il treno posteriore. L'animale è sempre febbricitante e diarroico. Viene ucciso nel pomeriggio del terzo giorno di malattia, 72 ore circa dopo l'iniezione sotto-durale.

Autopsia. — Tra la pelle e l'aponevrosi delle masse muscolari sacro-lombari si ha un po' di liquido siero-purulento. Le meningi, compresa la pia madre, sono arrossate nel punto ove è avvenuta l'iniezione.

Il midollo spinale all'esame macroscopico non appare alterato salvo che per un certo tratto a contatto con la pia madre congesta. Ivi si nota un arrossamento piuttosto accentuato della sostanza bianca posteriore.

Frammenti di midollo vengono fissati in liquido di Müller, alcool a 95°, alcool assoluto, sublimato-acido picrico, acetone-acido nitrico; si includono parte in

paraffina e parte in celloidina. Tra i metodi di colorazione più importanti si praticano il metodo di Nissl, quello di Lugaro per i cilindrassi, il Pappenheim, il Weigert per le fibre nervose e le doppie colorazioni.

Esame microscopico. — Non si trovano alterazioni che in una porzione di 3-4 centim. di altezza del midollo dorso-lombare. A questo livello si ha leggera pachileptomeningite limitata alle meningi della parte posteriore dell'organo. Le lesioni del midollo sono specialmente accentuate in tutta la sostanza grigia, nei cordoni posteriori, nella parte posteriore dei cordoni laterali e nelle zone radicolari. Esaminando le sezioni colorate, per esempio, col metodo di Nissl o col metodo delle doppie colorazioni, a piccolo ingrandimento, si nota subito un notevole aumento di elementi cellulari nell'interno della sostanza grigia e nella sostanza bianca dei cordoni posteriori. Ivi le maglie di nevroglia sono più o meno fortemente dilatate, i cilindrassi ipertrofici, alcune fibre distrutte, i vasi infiltrati e contornati da anelli di elementi cellulari (fig. 1).

In alcuni punti dei cordoni posteriori ed anche dei cordoni laterali si incontrano diverse zone a placche nelle quali le fibre nervose sono profondamente alterate e non più colorabili dall'ematossilina col metodo di Weigert. Queste zone sono costantemente separate dal tessuto sano in modo brusco e netto (fig. 2). Tutt' al più nella zona di transizione non si vede che qualche fibra nervosa rigonfia col cilindrasse anch'esso più o meno ipertrofico e tumido. Delle cellule gangliari a questo livello non esiste più alcuna traccia, come ben risulta dalla (fig. 3), messa a confronto con una figura tolta da una sezione fatta molto più in alto, dove il midollo apparisce sano. I vasi della sostanza grigia sono quasi tutti infiltrati insieme alle loro guaine avventiziali: in taluni per altro l'infiltrazione è tenuissima. A questo stesso livello, ma anche più in alto del focolaio, la sostanza bianca che circonda la sostanza grigia e, specialmente, quella delle corna anteriori, presenta uno stato lacunare assai evidente (fig. 4). Gli spazi lacunari talora sono completamente vuoti talora invece contengono ancora resti di guaine mieliniche o cilindrassi più o meno rigonfiati. Il canale centrale è normale in tutta l'altezza del midollo. A forte ingrandimento si conferma che le parti più lese sono la metà posteriore del midollo e la sostanza grigia. Nella parte più bassa del midollo lombare, a confine col midollo sacrale, tutta la sostanza bianca dei cordoni posteriori è profondamente alterata, le fibre sono tumefatte o distrutte o sostituite da un detrito granulare: non vi rimane che qualche fibra nervosa rigonfia e varicosa e delle cellule di nevroglia pure rigonfie.

Gli elementi cellulari che formano le infiltrazioni vasali e perivasali sono costituite da qualche leucocita polinucleato o a nucleo polimorfo, da elementi avventiziali (fibroblasti) ed endoteliali, da numerose cellule grandi rotonde od ovali disseminate nel tessuto anche a distanza dai vasi e da nuclei rotondi granulosi circondati da scarsissimo pratoplasma. Le cellule grandi e rotondeggianti suddette posseggono nucleo pittosto piccolo, ben colorato dai colori basici, contenente pochi granuli cromatinici, spostato generalmente verso la periferia o ad uno dei poli se si tratta di cellule ovali. In molti di essi sono nettamente visibili uno o due nucleoli intensamente colorati coi colori nucleari. Il corpo cellulare è in generale rappresentato da protoplasma abbondante ben delimitato alla sua periferia, colorato col bleu di toluidina più pallidamente del nucleo. La struttura dominante di questo protoplasma è la granulo-reticolare. La maggior parte di queste cellule contiene anche delle lacune rotonde od ovali di varia grandezza: solo in poche cellule si hanno piccole lacune alveolari tutte della stessa grandezza.

Nelle cellule che hanno quest'aspetto alveolare il corpo cellulare rimane sempre colorato in modo piuttosto pallido. In pochissime cellule il protoplasma è più colorato alla periferia; nella gran maggioranza di esse, invece, e specialmente in quelle a struttura granulosa o granulo-reticolare, la colorazione è diffusa, in maniera uniforme, a tutto il corpo protoplasmatico. Ho già detto che queste cellule hanno ordinariamente forma rotondeggiante: si può aggiungere che qualche volta posseggono anche una forma più o meno allungata o poligonale in quei punti ove si trovano a contatto le une con le altre. Tra gli elementi grandi non mancano cellule piccole con nucleo simile al loro e protoplasma scarsissimo, d'aspetto granuloso. Rispetto alla loro distribuzione si vede che in generale sono disseminate qua e là nel tessuto senza regola e che intorno ai vasi esistono in numero relativamente scarso.

Volendo stabilire a quale categoria di cellule appartengono questi elementi non potremmo certamente mettere in discussione nè i fibroblasti nè cellule d'origine endoteliale, nè i linfociti, nè le *Mastzellen* di cui esiste qua e là qualche rarissimo esemplare. Non rimarrebbe quindi che discutere tra le *Gitterzellen* e le *Plasmazellen*. Ma il metodo di Pappenheim ci dà subito il modo di sormontare la difficoltà di diagnosi istologica differenziale non dando la colorazione specifica caratteristica.

Nella pia madre che riveste il midollo dorso-lombare si ha, come risultava anche dall'esame microscopico a piccolo ingrandimento, una leggera meningite con molti leucociti polinucleati, meningite che si accentua in prossimità dei ganglì spinali. Le meningi della metà anteriore del midollo sono integre. L'endotelio dei vasi piali presenta spesso picnosi. In qualche punto si ha anche infiltrazione della parete vasale e della guaina avventiziale costituita da qualche linfocita e leucocita, da fibroblasti, e da cellule poligonali o rotondeggianti aventi tutti i caratteri delle cellule plasmatiche.

Se si esamina il midollo al di sopra ed al di sotto del focolaio mielitico sopradescritto vediamo che tutte quante le lesioni or ora enumerate si attenuano gradualmente. A livello della regione dorsale media non si ha più che un leggero stato lacunare della sostanza bianca contigua a quella grigia e qualche leggerissima e sparsa infiltrazione vascolare. Le cellule gangliari anteriori son tutte di aspetto normale meno qualche gruppetto di 4 o 5 rigonfie e cromatolizzate. Nessuna lesione apparente dei vasi. Nelle meningi non si ha più che una leggerissima pachimeningite interna con pochi leucociti a nucleo polimorfo, meningite che non oltrepassa in alto la regione dorsale media ed in basso il midollo lombare.

Nei ganglì spinali, a parte la infiltrazione cellulare spesso assai marcata, della meninge piale vicina e qualche segno di risentimento del tessuto vascolo-interstiziale, non si notano alterazioni degne di menzione: le cellule appaiono tutte quante normali.

Per constatare se il tessuto midollare contenesse microrganismi patogeni e come si fossero eventualmente diffusi ho seminato frammenti di midollo, tolti a varie altezze, su differenti terreni nutritivi. Non ottenni resultati positivi che coi frammenti di organo escisi in pieno focolaio mielitico o nelle parti ad esso contigue: il microrganismo che si sviluppò da queste culture fu un bacillo avente i caratteri analoghi a quelli del microrganismo iniettato sotto la dura madre. Le culture preparate coi frammenti di midollo dorsale superiore e cervicale rimasero completamente sterili. Quindi è evidente che i microrganismi restarono localizzati nella zona ove avvenne la inoculazione e che lo stato della sostanza bianca contigua alla sostanza grigia e

la leggera cromatolisi di qualche cellula nelle regioni più alte del midollo erano dovute all'azione di tossine trasportate verso l'alto. Risulta, in conclusione, che i veri fatti flogistici erano in atto solamente in quelle zone di tessuto ove si trovavano presenti i microrganismi, là dove cioè, dovevano esser più abbondanti e più concentrate le tossine da loro elaborate.

In questa esperienza il processo mielitico era localizzato, come abbiamo veduto, tanto nella sostanza grigia che in quella bianca, ma quelle che prevalevano erano certamente le lesioni poliomielitiche, specialmente alle estremità del focolaio flogistico. Anzi in alcuni punti, 5-6 cent. al di sopra di esso, le alterazioni midollari non consistevano che in un leggero stato lacunare della sostanza bianca ed in una scomparsa completa delle cellule gangliari delle corna anteriori della sostanza grigia. La mancanza di infiltrazione intorno ai vasi sanguigni delle corna anteriori a quest'altezza sembra costituire un buon argomento contro la teoria del Moenckeberg sul modo di formazione della infiltrazione. Secondo quest'autore, che per la poliomielite anteriore acuta ammette una lesione primaria delle cellule nervose, della nevroglia e delle sottili fibre nervose della sostanza grigia, i prodotti di degenerazione del tessuto leso estrinsecherebbero azioni chemiotattiche determinando la fuoriuscita dei leucociti dai vasi e la locomozione di cellule avventiziali, mentre solo più tardi anche gli elementi fissi del tessuto prenderebbero parte al processo anatomo-patologico. La varietà delle forme istologiche, dalla infiltrazione grave alla mancanza di lesioni interstiziali, dipenderebbe dalla intensità dello stimolo chemiotattico. Or bene nei nostri preparati alla scomparsa completa delle cellule gangliari anteriori della sostanza grigia non abbiamo veduto conseguire nessun fenomeno di infiltrazione vasale e perivasale nè comparsa di elementi d'infiltrazione nei punti presumibilmente occupati prima dalle cellule gangliari. Se un aumento di elementi cellulari esisteva, era sopratutto visibile nella sostanza intermedia ed in corrispondenza della commissura. Invece la distruzione delle cellule gangliari motrici, il leggero stato lacunare della sostanza bianca contigua a quella grigia, le rare e tenui infiltrazioni perivascolari riscontrate a questo livello potrebbero benissimo dimostrare che tutte queste alterazioni dipendono dall'azione diretta e contemporanea del tossico microbico sulle diverse parti del tessuto. Il prevalere delle alterazioni nelle cellule gangliari non significherebbe che maggior vulnerabilità di questi elementi, in confronto degli altri, dinanzi alla stessa causa nociva. Se in questo caso le lesioni anatomiche fossero state localizzate esclusivamente, o quasi, alla sostanza grigia in modo da trovarsi in presenza di una poliomielite, non v'ha dubbio che i sostenitori della teoria parenchimatosa vi troverebbero degli argomenti in loro favore, ma se si tenesse conto soltanto del segmento midollare ove risiede il vero focolaio mielitico si potrebbe sostenere l'avviso contrario o, per lo meno, data la gravità delle lesioni intestiziali, restare fortemente imbarazzati per decidere quale delle due lesioni, parenchimatosa o interstiziale, dovesse esser considerata come primaria.

Esperienza II. — Coniglio grigio, peso kg. 2.

Si pratica la laparatomia mettendo allo scoperto l'aorta addominale dalle arterie renali fino all'origine delle aa. iliache e si procede nel modo già descritto. Si inietta, nel segmento interposto tra le due chiusure, mezzo centim. cubo di cultura in brodo, vecchia di circa un mese, di stafilococco piogeno aureo. Dalla puntura aortica non esce che qualche goccia di sangue solamente. L'aorta, durante tutte le manualità per l'iniezione della cultura, non rimane occlusa che un minuto e mezzo. Si chiude la ferita laparotomica con una doppia sutura. Sciolto il coniglio dal tavolo operatorio e messo sul pavimento, essa cammina speditamente senza traccia di paresi.

La mattina seguente l'animale è paretico negli arti posteriori e nel pomeriggio, cioè 24 ore dopo l'operazione, completamente paraplegico. Gli arti posteriori sono immobili; gli sfinteri incontinenti. L'animale è in preda a delle scosse cloniche di tutti i muscoli del tronco e specialmente di quelli delle doccie vertebrali. Sono scosse ritmiche, delle specie di sussulti che si susseguono con molta frequenza (50-60 al minuto) accompagnate da un leggero rumore laringeo. L'animale muore 36 ore dopo l'operazione senza presentare sintomi motori nuovi.

Autopsia. — La ferita operatoria ed il peritoneo non presentano traccia di reazione infiammatoria. L'aorta non è trombizzata nel punto della puntura per l'iniezione della cultura; è pervia completamente in tutto il suo tragitto toraco-addominale. Aperto lo speco vertebrale non si osserva niente di notevole in corrispondenza del midollo cervico-dorsale, ma a livello del midollo lombare la pia madre apparisce cosparsa da parecchi punti emorragici tanto sulla superficie anteriore che su quella posteriore. Diviso il midollo di questa stessa regione in piccoli pezzi le superficie di sezione presentano anch'esse dei punti emorragici sia nella sostanza bianca che in quella grigia macroscopicamente ben visibili.

I pezzi vengono fissati in alcool a 95°, in alcool assoluto, in acetone-acido nitrico, in sublimato, in liquido di Müller, nella miscela sublimato-picrica.

Inclusioni in paraffina ed in celloidina.

Esame microscopico. — Nel midollo lombo-sacrale si hanno alterazioni estremamente gravi che colpiscono tanto la sostanza grigia che quella bianca. Il tessuto è o fortemente lacunizzato fino alla disgregazione o cosparso di noduli abbastanza grandi aventi la struttura di focolai ascessuali (V. Tav. 3, fig. 5-6). Frequentemente queste formazioni nodulari occupano esclusivamente la sostanza grigia come apparisce evidentemente dalla fig. 5, ma altre volte si trovano invece localizzate soltanto nella sostanza bianca più o meno a distanza dalla superficie midollare. Esse sono costituite da linfociti e da leucociti a nucleo polimorfo o multiplo sempre intesissimamente colorato. Molti di questi elementi sono in via di degenerazione coi nuclei disgregati in granuli di varia grandezza.

In alcuni punti del midollo lombare tutta la parte centrale della sostanza grigia è profondamente infiltrata e assai disgregata salvo una parte delle corna anteriori ove non soltanto si vedono persistere alcune cellule gangliari, ma tra le molte cromatolizzate, non è raro incontrarne alcune aventi ancora delle zolle cromatiche intatte. In altri punti, sebbene le corna anteriori siano disgregate e contengano dei noduli d'infiltrazione e per quanto la sostanza bianca che le circonda sia infiltrata e disgregata, le cellule gangliari motrici, pur mostrandosi sempre più o meno alterate nella loro forma e struttura, nondimeno rimangono ancora al loro posto in numero presso che normale (fig. 6). È questo un fatto degno di essere rilevato, giacchè rappresenta tutto il contrario di quanto abbiamo veduto verificarsi nell'esperienza

prima ove si potè osservare una scomparsa completa delle cellule gangliari motrici delle corna anteriori senz'altre lesioni nel resto del tessuto nervoso salvo un leggero grado di stato lacunare della sostanza bianca che circonda dette corna (fig. 3). Ciò dimostra evidentemente che l'alterazione delle cellule gangliari è subordinata, oltre che alla quantità dello stimolo tossico e alla gravità delle lesioni del tessuto circostante, alla natura ed alle qualità di detto stimolo.

L'infiltrazione è costituita, si può dire, quasi esclusivamente di leucociti e di linfociti. Solo qua e là, specialmente nella sostanza grigia, si vedono cellule grandi con nucleo finamente granuloso ed uniformemente colorato e con protoplasma rappresentato da un esilissimo reticolo granuloso a maglie rotondeggianti e di varia grandezza, analoghe, quando se ne eccettui la maggior vacuolizzazione, a quelle descritte nella prima esperienza. Detta infiltrazione è disposta ora a zone, più o meno nettamente limitate dal tessuto circostante, ora è invece distribuita in modo molto sparso. Non è frequente poter osservare in mezzo ai noduli di infiltrazione sopra ricordati, o in prossimità di essi, qualche vaso sanguigno; tuttavia vasi circondati completamente da manicotti di elementi cellulari si incontrano spesso specialmente in quei vasi che partono dalla periferia. In questo caso i focolai d'infiltrazione assumono spesso forma a cuneo con l'apice rivolto verso la parte centrale del midollo e non è neppure infrequente constatarvi degli stravasi sanguigni più o meno cospicui (fig. 7). Altri focolai emorragici si incontrano qua e là in diversi punti, tanto nella sostanza bianca che in quella grigia, anche indipendentemente da ogni fatto d'infiltrazione. Le cellule gangliari anteriori presentano, a seconda delle località, tutta la gamma delle alterazioni: dalla più tenue tigrolisi alla distruzione completa.

A partire dalla regione dorsale inferiore ed ascendendo verso l'alto le lesioni midollari vanno gradualmente attenuandosi in modo che a livello del midollo cervicale non residua che un leggerissimo stato lacunare.

La pia madre è solo leggermente compromessa dal processo infiammatorio. Anche nella regione lombo-sacrale tutto si riduce ad una tenue iperemia con qualche vaso appena infiltrato. Invece tra gli interstizi che separano le varie radici lombo-sacrali, che, com'è noto, stanno applicate alla superficie del midollo, si osservano delle dense raccolte di linfociti e di leucociti. Le radici spinali, tanto le anteriori che le posteriori, non sono sempre normali. Spesse volte, oltre che infiltrate, presentano gruppi di fibre con cilindrassi rigonfi o totalmente scomparsi (almeno non più colorabili dalle colorazioni ordinarie e nemmeno coi metodi elettivi).

I gangli spinali della regione dorso-lombare sono in parte anch'essi più o meno leggermente alterati. Alcuni di essi infatti presentano infiltrazioni interstiziali e numerose cellule in varie fasi di cromatolisi.

Vasi. — Abbiamo dedicato uno studio tutto speciale ai vasi sanguigni coi seguenti risultati: La maggior parte dei vasi, sia della pia madre che della sostanza nervosa, non presenta alterazioni chiaramente apprezzabili nè riguardo alle tuniche che ne costituiscono la parete nè rispetto alla guaina avventiziale. La membrana elastica colorata col metodo Weigert e con l'orceina, applicandovi anche la modificazione Livini, appare sempre normale. Soltanto alcuni vasi piali grossi ed alcuni rami midollari periferici sono più o meno profondamente infiltrati. In questi l'endotelio vasale è spesso in istato di picnosi, ma le altre tuniche, salvo l'avventizia più o meno mascherata dalla infiltrazione, non presentano lesioni ben nette.

In conclusione noi vediamo che in questo caso le lesioni del parenchima nervoso sono straordinariamente più gravi di quelle dei vasi (meno alcuni) quantunque si

sia certi, data la tecnica seguita nelle esperienze, che i microrganismi con le loro tossine debbono essere arrivati al perenchima medesimo attraverso il sistema vascolare.

Non abbiamo fin'ora tenuto parola della nevroglia. Di questa possiamo dire soltanto che meno poche cellule più o meno rigonfiate alla periferia dei focolai d'infiltrazione, anch'essa presentava segni non dubbi di degenerazione nei punti di alterazione maggiore.

Per ricercare l'eventuale presenza di stafilococco piogeno aureo nel tessuto midollare abbiamo fatto culture come nella esperienza antecedente e di più abbiamo applicato alle sezioni il metodo di Ehrlich. Riuscirono positivi ambedue. Col metodo di colorazione dell'Ehrlich si è visto che i microrganismi erano abbondantissimi, nel loro aggruppamento caratteristico, specialmente nelle infiltrazioni localizzate nella regione del canale centrale, regione ove anche i vasi erano profondamente infiltrati.

Esperienza III. — Coniglio N. 2, peso kg. 2 circa.

Si pratica la stessa operazione che nel coniglio antecedente iniettando nell'aorta $^1/_2$ cc. della medesima cultura. Liberato l'animale dal tavolo operatorio si mette a camminare liberamente senza traccia di paralisi. Il mattino seguente, 14 ore circa dopo l'operazione, l'animale sta col muso appoggiato al suolo e con l'arto superiore sinistro notevolmente paretico. Ha 39.8° di temperatura rettale. Muore spontaneamente il dopo pranzo, 22 ore circa dall'iniezione della cultura.

Autopsia. — Macroscopicamente nè il sistema nervoso centrale nè i visceri toraco-addominali presentano alterazioni di qualche entità.

Esame microscopico. — Le lesioni principali che si osservano nel midollo spinale di quest'animale sono dei piccoli focolai d'infiltrazione localizzati isolatamente qua e là sopratutto nelle corna posteriori e nella sostanza bianca specialmente in corrispondenza dei rigonfiamenti cervicale e lombare.

Questi focolai visibili anche ad occhio nudo su preparati col metodo di Nissl, sono costituiti quasi esclusivamente da leucociti e da linfociti. Intorno ad essi vi è quasi sempre una zona non molto estesa di degenerazione lacunare del tessuto. Ripeto che il numero di tali focolai è assai scarso.

Delle cellule gangliari delle corna anteriori della sostanza grigia, a livello dei rigonfiamenti midollari, alcune sono cromatolizzate, altre normali, altre intensamente colorate con nucleo anch'esso molto tinto e limiti poco distinti. In alcune di queste cellule esiste un anello chiaro perinucleare. Poche cellule sono rigonfie e disgregate nella loro struttura. Nel midollo sacrale e in tutto il midollo dorsale le cellule si possono dire tutte quante normali.

La pia madre è generalmente intatta: solo in qualche punto è leggermente infiltrata. Noduli di infiltrazione più gravi s'incontrano, per quanto relativamente di rado, tra le varie radici del midollo lombo-sacrale o tra queste e la superficie del midollo. Qualche nodulo isolato si ritrova anche tra la dura e la pia madre.

I vasi appaiono generalmente intatti salvo qualcuno un po' infiltrato e con l'endotelio picnotico sia nella pia madre, sia nelle radici spinali, sia anche nella sostanza bianca.

I gangli spinali, eccettuata qualche cellula con evidente tigrolisi, non presentano nel loro interno altra lesione degna di nota. Solo qualcuno di essi si trova circondato da zone di infiltrazione che, in genere, non oltrepassano la capsula fibrosa.

Da questa esperienza parrebbe scaturire netta la conclusione che la stessa iniezione fatta nello stesso animale nelle stesse circostanze ha prodotto effetti

molto meno gravi che nel primo coniglio ove abbiamo notato intenso stato lacunare del tessuto fino alla sua disgregazione, fortissima infiltrazione fino alla formazione di veri e propri noduli ascessuali, lesioni cellulari, meningee, vascolari e radicolari. La differenza del reperto si potrebbe spiegare col fatto che nel primo caso, prima di riempire la siringa di Pravaz per l'iniezione intraortica, abbiamo agitato la cultura e ridotto uniformemente sospeso il deposito culturale sedimentato al fondo della provetta, mentre in questo secondo caso abbiamo iniettato la cultura decantata prima accuratamente: tra i due esperimenti non esistono altre differenze di procedimento tecnico. È quindi probabile che la maggior corpuscolarità della prima cultura abbia favorito l'arresto di un numero maggiore di microrganismi nell'interno del midollo provocandovi più estese e più numerose lesioni.

Anche in questa esperienza come nella prima abbiamo ricercato lo stafilococco piogeno aureo nel midollo e lo abbiamo rintracciato con la prova culturale.

Esperienza IV. — Coniglio grigio, peso 2 kg.

Si sottopone alla stessa operazione iniettandogli nell'aorta addominale $^1/_2$ cent. cubo di emulsione di una patina di stafilococco piogeno aureo, coltivato in agar, fatta con brodo sterile. L'animale appena sciolto dai legacci cammina rapidamente senza presentare fenomeni motori degni di nota.

Dopo 12 ore ha 39.5° di temperatura e si muove lentamente dietro ripetuti stimoli. Non mostra nessun fenomeno paralitico a carico degli arti. Ma siccome è tutto imbrattato di urina e feci così c'è il sospetto che siano paralizzati gli sfinteri vescicale e rettale.

Muore 20 ore circa dopo l'operazione senza presentare nuovi sintomi.

Autopsia. — Visceri toraco-addominali apparentemente normali. Congestione leggera della pia madre nella metà inferiore del midollo. I frammenti di midollo, oltre che nei fissatori già citati, vengono fissati anche nel liquido di Carnoy.

Esame istologico. — Le minute alterazioni che abbiamo potuto osservare nel midollo di questo animale sono molto simili a quelle ricordate nell'esperienza antecedente, salvo la differenza essenziale che nel caso attuale i focolai di infiltrazione intramidollari sono localizzati esclusivamente nella sostanza grigia e più propriamente nelle corna posteriori come dimostra la fig. 8. Nella sostanza bianca invece non abbiamo incontrato che qualche focolaio periferico contiguo a focolai meningei o qualche zona, pure periferica, con rigonfiamento di fibre e di cilindrassi anch'essa confinante con tratti di meninge più o meno infiltrata. È infatti in parecchi punti della pia madre e tra la pia e la dura madre, specialmente in prossimità dei gangli spinali, che si osservano placche di infiltrazione più o meno considerevoli. I vasi, eccetto qualcuno alla periferia midollare moderatamente infiltrato, non offrono in generale nessuna alterazione svelabile coi metodi ordinari di ricerca: tutt'al più s'incontra picnosi endoteliare.

Frammenti di midollo seminati su vari terreni nutritivi hanno dato sviluppo di stafilococco piogeno aureo.

Esperienza V. — Coniglio grigio, peso 2 kg. circa.

Previa l'operazione già descritta si procede ad una iniezione di $^1/_2$ cc. di una cultura di stafilococco piogeno aureo di 3 giorni di età nell'aorta addominale dell'animale. Al solito l'ischemia midollare momentanea, inerente al metodo adottato,

non altera la funzione motoria del treno posteriore dell'animale che liberato dalla legatura cammina senza traccia di sintomi paralitici. La mattina seguente, 16 ore dopo l'operazione, l'animale è paretico negli arti posteriori e nell'arto superiore sinistro. Stimolato a muoversi tenta di trascinarsi sul suolo ma non vi riesce.

Non mangia; ha 39° di temperatura. L'animale muore 23 ore dopo l'operazione senza nuovi sintomi.

Autopsia. — Niente di notevole nei visceri toraco-addominali, nel cervello e nel midollo all'esame macroscopico: solo la pia madre spinale è leggermente congesta nel suo tratto dorso-lombare.

Esame microscopico. — Pia madre qua e là leggermente infiltrata. Nel tessuto midollare, al contrario, non si osservano che i seguenti fatti: cromatolisi di qualche cellula gangliare motrice e leggero stato lacunare della sostanza bianca nella zona più vicina alla sostanza grigia esteso a tutto il midollo cervicale (fig. 9).

Le culture fatte con tessuto midollare danno sviluppo di stafilococco piogeno aureo.

Esperienza VI. — Coniglio grigio, peso kg. 2.

La stessa operazione. Iniezione di un mezzo cc. di cultura in brodo di 24 ore di stafilococco piogeno aureo. Nessun fenomeno motorio dopo l'operazione.

La mattina seguente l'animale sta completamente bene e comincia a mangiare; non ha temperatura.

Dopo una settimana il coniglio è in piena salute tranne un certo grado di dimagramento. La ferita addominale è completamente cicatrizzata. Il coniglio continua a godere buona salute per parecchi giorni mangiando regolarmente e migliorando nello stato di nutrizione generale. La mattina del 20° giorno è trovato morto nella sua gabbia. Pesa 1,900 gr.

Autopsia. — Ferita operatoria completamente cicatrizzata. Peritoneo, visceri toraco-addominali completamente normali.

All'apertura dello speco vertebrale si nota che il canale rachideo è pieno di sangue coagulato che cinge il midollo a mo' di manicotto tutto all'intorno e specialmente nella sua metà anteriore. Questa raccolta sanguigna che dà l'impressione di un emato-rachide si prolunga in alto fino al bulbo. Subito al di sotto di questo il sangue aderisce ed infiltra la pia madre in modo da sembrare il punto di origine di una emorragia che partendo dalle meningi avrebbe riempito di sangue tutto lo speco vertebrale dando luogo alla morte improvvisa dell'animale.

Tutto il midollo, ad eccezione di una piccola porzione, viene fissato nel liquido di Müller. Un'altra piccola parte viene fissata in alcool a 95°.

L'esame microscopico del midollo spinale non fa rilevare nessuna lesione apprezzabile: negativo l'esame batteriologico.

Esperienza VII. — Coniglio grigio, peso kg. 2.

La stessa operazione. Iniezione di 1 cc. di cultura in brodo di 24 ore di stafilococco piogeno aureo.

Dopo l'operazione il coniglio non presenta alcun fenomeno motorio. Il giorno dopo sta benissimo e comincia a mangiare. Tranne un leggero grado di dimagramento nei primi 15 giorni successivi all'operazione, l'animale non ha presentato alcun altro fatto degno di menzione ed è morto circa un mese dopo l'operazione senza presentare sintomi speciali dal lato del sistema nervoso. Andò progressivamente dimagrando mantenendo però sempre molta vivacità. Fu trovato morto una mattina senza che il giorno innanzi avesse fatto prevedere una fine così prossima. Negativo l'esame del sistema nervoso sia dal lato istologico che dal lato batteriologico.

Esperienza VIII. — Coniglio grigio, peso kg. 2.

Identica operazione. Iniezione nell'aorta di mezzo cent. cubo di una cultura di stafilococco p. aureo, molto vecchia, con deposito di patina giallastra in fondo al tubo da cultura. La compressione dell'aorta, durante la iniezione, si fa solo appena per un minuto. Sciolto l'animale dal tavolo operatorio cammina subito senza incertezza e senza sintomi paralitici.

La puntura dell'aorta ha dato luogo ad una emorragia insignificante.

Sintomi. — Dopo circa 10 ore dall'operazione il coniglio ha un certo grado di paresi spastica del treno posteriore e un'ora avanti la morte una paraplegia spastica completa; gli arti posteriori sono estesi in tutte le articolazioni e sono talmente rigidi che non è possibile fletterne i vari segmenti. Gli arti anteriori sembrano intatti quantunque in qualche momento l'animale presenti piccoli movimenti a carattere convulsivo nell'arto anteriore sinistro. Muore 22 ore dopo.

Autopsia. — Il cavo peritoneale contiene un po' più di liquido che in condizioni normali e qua e là, sulla superficie degli intestini contigua alla parete addominale, si nota qualche straccetto fibrinoso. Niente altro di notevole per riguardo agli organi toraco-addominali.

Il midollo lombo-sacrale apparisce più congesto della metà superiore; niente altro di notevole all'esame macroscopico del sistema nervoso.

Fissazione dei frammenti di midollo nei segmenti liquidi; alcool a 95°, alcool assoluto, liquido di Müller, sublimato saturo, miscela sublimato-picrica, liquido del Carnoy.

L'esame microscopico del midollo lombare mette in evidenza estese lesioni della sostanza bianca e della sostanza grigia paragonabili in tutto e per tutto, salvo differenze di distribuzione, a quelle descritte nel coniglio N. 1. Anche qui si notano gravi lesioni parenchimatose con vasi relativamente poco alterati e persistenza di cellule gangliari, il più spesso, a dire il vero, discretamente alterate, in mezzo a tessuto profondamente leso. Qua e là, in mezzo a piccoli vasi gravemente infiltrati e talmente disgregati da essere appena riconoscibili, si vedono numerosissimi stafilococchi riuniti negli aggruppamenti caratteristici.

Esperienza IX. — Coniglio piccolo grigio, peso kg. 1,400.

Si pratica la stessa operazione e si inietta $^1/_3$ di cc. di cultura in brodo di stafilococco emorragico, vecchia di circa 20 giorni.

Sciolto l'animale dal tavolo operatorio esso cammina regolarmente, ma a salti più piccoli che d'ordinario.

Dopo circa 24 ore dopo compare paraparesi del treno posteriore che va gradualmente accentuandosi fino a paraplegia completa.

Dopo 44 ore l'animale è paralizzato completamente nei due arti posteriori e negli sfinteri: è dispnoico. La paralisi degli arti posteriori non è flaccida, ma leggermente spastica.

L'animale muore 48 ore circa dopo l'operazione.

Autopsia. — Visceri toraco-addominali normali. Anche il sistema nervoso all'esame macroscopico non presenta fatti degni di menzione salvo un certo grado di iperemia a livello del cono terminale.

Fissazione dei pezzi in alcool a 95°, alcool assoluto, liquido di Flemming. Esame microscopico: meningo-mielite diffusa come nel caso antecedente comprendente il midollo lombo-sacrale. Al di sopra del midollo lombare fino a quasi tutto il midollo dorsale non si ha che uno stato lacunare paragonabile a quello verifica-

tosi nel coniglio N. 4. La descrizione in dettaglio di questo caso non sarebbe quindi che la ripetizione dei due casi già brevemente analizzati.

Le culture fatte con frammenti di sostanza midollare danno risultato positivo.

Esperienza X. — Coniglio di pelo fulvo, peso circa 2 kg.

Operato lo stesso giorno del coniglio N. 8 con la stessa tecnica gli si inietta $^1/_2$ cc. di brodo intorbidato con una patina di cultura di tifo su agar. Dopo l'operazione l'animale non presenta traccia di paresi del treno posteriore e cammina speditamente con andatura a tipo normale. Il mattino seguente presenta paresi della gamba destra e, nel pomeriggio, paraparesi. La sera verso le 8, cioè 28 ore circa dopo l'operazione, è completamente paraplegico.

Al mattino è trovato morto in piena rigidità cadaverica.

Autopsia. — Intensa congestione del midollo lombare; visceri toraco-addominali apparentemente normali. Anche in questo caso l'esame istologico non rivela lesioni anatomiche dissimili da quelle osservate nel coniglio 1° inoculato con lo stafilococco piogeno aureo.

Esperienza. XI. — Coniglio grigio, peso kg. 1,400.

Si pratica la stessa operazione che nei conigli precedenti iniettando nella aorta $^1/_4$ cc. di cultura giovanissima (24 ore) di stafilococco piogeno aureo. Terminata l'operazione l'animale liberato dalla contenzione si mette a camminare senza traccia di paresi. Per due giorni rimane torpido, abbattuto, col pelo un po' arruffato e non mangia quasi punto.

Temperatura rettale 39°. Poi si ravviva, comincia a mangiare e si rimette completamente. Al 15° giorno viene tolto dalla gabbia apparentemente guarito e lasciato libero in una stanza in mezzo ad altri animali. Dopo poche ore fu trovato morto senza che l'autopsia riuscisse a dimostrare la ragione di questa rapida fine. Negativo l'esame batteriologico.

Si può riassumere nelle conclusioni che seguono quel che più di importante si può dedurre dalle esperienze che brevemente abbiamo più sopra riferito.

1) Iniettando nell'aorta addomino-lombare culture batteriche in brodo od in patine stemperate in questo liquido od in una soluzione fisiologica di Nacl, mentre essa è per brevi istanti occlusa nel punto di biforcazione nelle arterie iliache, è possibile provocare sperimentalmente delle mieliti acutissime senza ricorrere alla ischemia midollare prolungata preliminare o alle embolie asettiche sussidiarie.

2) Clinicamente il quadro sintomatologico può variare in modo notevole ad onta di un identico procedimento sperimentale: basta che la cultura presenti una diversità, anche leggera, di età di sviluppo, per produrre effetti assai diversi.

3) La stessa considerazione vale per le alterazioni anatomiche: da una leggera o quasi trascurabile infiltrazione con uno stato lacunare (*Lückenfeld*), piu o meno accentuato, si può arrivare sino alle forme emorragiche ed alla formazione di veri e propri noduli ascessuali.

4) Le lesioni prevalgono generalmente in seno alla sostanza grigia. È spesso notevole la sproporzione tra le lesioni interstiziali e le lesioni parenchimatose: accanto a gravi lesioni vascolari con intensissime infiltrazioni le

cellule gangliari vicine possono apparire soltanto leggermente modificate nella loro struttura e viceversa. Conseguentemente, secondo la nostra opinione, il dato della maggior gravità di lesione non potrebbe costituire un criterio sufficiente a stabilire la primarietà di localizzazione del processo anatomo-patologico in una categoria di elementi di tessuto, avvalorandosi sempre più il convincimento che le lesioni interstiziali e le lesioni del parenchima (e in questo caso le cellule gangliari) siano, in tali casi, tra loro contemporanee.

5) Con culture molto giovani non si ottennero fenomeni paralitici e gli animali morirono repentinamente dopo che sembravano completamente ristabiliti dalla leggera malattia sofferta, allorchè, tolti dalla gabbia, cominciarono a camminare ed a correre per la stanza, cioè quando cominciarono nuovamente a spendere energia nerveo-muscolare.

6) In tutti i casi, eccetto in quelli in cui non si verificarono delle paralisi e nei quali la sopravvivenza raggiunse parecchi giorni, si trovarono nel tessuto midollare gli stessi microrganismi che erano stati iniettati nella aorta.

7) In parecchie esperienze, studiando il sistema nervoso centrale (midollo) a diversi livelli, e basandosi specialmente sui reperti batteriologici positivi o negativi, si potè constatare in modo assai chiaro che le alterazioni nervose sono di natura tossica e non infettiva.

8) Non si riscontrarono mai trombosi vasali ad onta di aver esaminato un numero grandissimo di sezioni in serie per ciascun midollo. Solo in qualche punto, ove le infiltrazioni e le lesioni del tessùto erano più gravi, si potevano osservare grandi accumuli di batteri (stafilococchi p. aurei) in rapporto ai vasi e dipendenti probabilmente da embolie micotiche.

Spiegazione delle figure.

Fig. I. - **Infiltrazioni perivascolari intorno ai vasi dei cordoni posteriori** (*Cp*). **Aumento notevole dei nuclei nelle corna posteriori** (*Cpg*). — **Metodo di Nissl. Ingrandimento: oc. 4 comp., obb.** *A* **Zeiss.**

Fig. II. - **Placca di degenerazione nel cordone laterale del midollo lombare.** *Gr* = **ganglio spinale. — Metodo di Weigert. Lo stesso ingrandimento.**

Fig. III. - **Scomparsa delle cellule gangliari motrici nelle corna anteriori. In corrispondenza della commissura grigia** (*Cg*) **notevoli infiltrazioni perivascolari. Aumento di nuclei specialmente nella sostanza grigia intermedia. — Metodo di Nissl. Lo stesso ingrandimento.**

Fig. IV. - **Stato lacunare** (*Lückenfeld*) **intorno alla sostanza grigia delle corna anteriori. Ematossilina eosina. Lo stesso ingrandimento.**

Fig. V. - **Grosso nodulo di infiltrazione (leucociti e linfociti) in un corno anteriore della sostanza grigia del midollo lombare. Ematossilina-eosina. Lo stesso ingrandimento.**

Fig. VI. - **Un piccolo nodulo d'infiltrazione nel corno anteriore con cellule gangliari ancora nettamente visibili. Stato lacunare ed infiltrazione diffusa nella sostanza bianca contigua alla grigia. Ematossilina eosina. Lo stesso ingrandimento.**

Fig. VII. - **Infiltrazione (a cuneo) ed emorragia di un vaso periferico penetrante nel midollo: stato lacunare del tessuto circostante. Ematossilina-eosina. Ingrandimento: oc. 4 comp., obb.** *DD*, **Zeiss.**

Fig. VIII. - **Nodulo d'infiltrazione nella parte interna del corno posteriore** (*Cp*). **Metodo di Nissl. Ingrandimento: oc. 4 comp., obb.** *A*, **Zeiss.**

Fig. IX. - **Leggero stato lacunare intorno alle corna anteriori. Flemming. Lo stesso ingrandimento.**

Bibliografia.

1. Flourens. « Comptes-Rendus des séances de l'Académie des Sciences », vol. 24, pag. 37, 1847.

2. Vulpian. « Gazette hebdomédaire », vol. VIII, 1861.

3. Panum. « Virchow's Archiv », Bd. 25, 1862.

4. Oertel. Experimentelle Untersuchungen über Diphterie. « Deutsche Archiv für klinische Medizin », 1871.

5. Pasteur. « Bulletin de l'Académie de Médecine », 1881, 25 février.

6. Charrin. Paralysie expérimentale infectieuse et paralysie expérimentale par les produits solubles des cultures. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », 1887-1888.

7. Babinski et Charrin. Paralysie pyocyanique. « Ibid. », 1888.

8. Manfredi e Traversa. Sull'azione fisiologica e tossica dei prodotti di cultura dello streptococco della ersipela. « Giornale Internazionale delle scienze mediche », 1888.

9. Roux et Yersin. Contribution à l'étude de la diphtérie. « Annales de l'Institut Pasteur », 1888.

10. Achard et Guinon. « Archives de Médecine expérimentale », 1889.

11. Herter. A study of experimental Myelitis. « Journal of nervous and mental Diseases », 1889.

12. Roux et Yersin. Contribution à l'étude de la diphtérie (deuxième mémoire). « Annales de l'Institut Pasteur », n. 6, 1889.

13. Gilbert et Lion. Des paralysies infectieuses expérimentales. « Gazette hebdomedaire de Médecine et de Chirurgie », 1891.

14. Roger. Atrophie musculaire expérimentale. « Bulletin de l'Académie des Sciences », 1891.

15. Gilbert et Lion. Des paralysie produites par le b. d'Escherisch. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », 1892. — « La Semaine médicale », pag. 65, 1892.

16. Grancher H., Martin et Ledoux. Recherches sur la tuberculose expérimentale. « Société de Biologie », 1892.

17. Bourges. Myélite diffuse aiguë expérimentale produite par l'érysipélocoque. « Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie normale et pathologique », 1893.

18. Stcherback. Ueber Veränderungen im Nervensystem unter dem Einflusse des Diphteriegiftes. « Wratsch », N. 18, 1893.

19. Vincent. Sur un cas de poliomyélite infectieuse ayant simulé le syndrome de Landry. « Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie normale et pathologique », 1893.

20. Dessy. Tubercolosi sperimentale del midollo spinale nella cavia. « Gazzetta medica di Torino », 1894.

21. Enriquez et Hallion. Myélite expérimentale par toxines diphtériques. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », 1894.

22. Thoinot et Masselin. Contribution à l'étude des localisations médullaires, etc. « Revue de Médecine », 1894.

23. Ballet et Lebon. Myélites expérimentales. « Bulletin médicale », 1895, pag. 764.

24. Bianchi-Mariotti. Poliomielite acuta anteriore da tossina del tifo. « Atti dell'Accademia Medico-Chirurgica di Perugia », vol. VII, 1895.

25. Bouchard. Troubles moteurs dans les myélites infectieuses expérimentales (Congrès française de Médecine interne). « Bulletin médicale », 1895.

26. Crocq (fils). Recherches expérimentales sur les altérations du système nerveux dans les paralysies expérimentales. « Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie normale et pathologique », 1895.

27. Crocq (fils). Myélites diphtériques. « Bulletin médicale », 1895, pag. 764.

28. Enriquez et Hallion. Poliomyélite expérimentale par toxines diphtériques (Congrès français de Médecine interne). « Bulletin médicale », 1895.

29. Mayet. Myélites par injection de suc cancereux. « Ibid. », 1895.

30. Moret et Rispal. Myélites expérimentales à streptocoque. « Ibid. », 1895.

31. Massé (De Toulouse). Idem. « Ibid. », 1895.

32. Roger. Myélites d'origine streptococcique. « Ibid. », 1895.

33. Sabrazès et Mongour. Ictère infectieux bénin à streptocoque. Myélite expérimentale consecutive à inoculation de ce microbe au lapin. « Ibid. », 1895.

34. Vaillard. Les myélites infectieuses en pathologie animale. Des myélites infectieuse expérimentale, etc. « Ibid. », 1895.

35. Widal et Bezançon. Myélites expérimentales à streptocoque. « Revue neurologique », 1895. — « Annales de l'Institut Pasteur », 1895. — Bulletin médicale », pag. 65, 1895.

36. Claude. Myélites aiguës par toxines strepto-staphylococciques. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », pag. 30, 1896.

37. Homen. De l'action du streptocoque et des ses toxines sur les nerfs, les ganglions spinaux et la moelle epinière. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », 1896.

38. Marinesco. Les lesions médullaires provoquées par la toxine tétanique. « Société de Biologie, pag. 727, 1896.

39. Lebon. Contribution à l'étude des myélites infectieuses expérimentales. « Thèse de Paris », 1896.

40. Ballet. Les myélites infectieuses expérimentales. « Leçons de clinique médicale », 1897.

41. Charrin et Thomas. Lésions des cellules nerveuses chez un cobaye ayant presenté des accidents epileptiformes à la suite d'infection de toxines diphtériques. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie, n. 1, 1897.

42. Charrin et Claude. « La Semaine médicale », pag. 482, 1897.

43. Claude. Myélite expérimentale subaiguë par intoxication tétanique. « Société de Biologie », 1897.

44. Hochhaus. Ueber experimentelle Myelitis. « Therap. Monatsheft. », S. 439, 1897.

45. Murawieff. Ueber den Einfluss des Diphtheriegiftes auf das Nervensystem der Meerschweinchen. « Neurologisches Centralblatt », 1897.

46. Remlinger. Paralysie ascendante aiguë expérimentale. « Société de Biologie », 1897.

47. Charrin et Claude. Paralyse expérimentale sous l'influence des vénins: altération de la moelle (poliomyélite) et des nerfs (névrite). « Comptes-Rendus de l'Academie des Sciences », 1898.

48. Charrin et Levaditi. Altérations médullaires pyocyaniques. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », 1898.

49. Demel. Altérations du système nerveux produites par la bacille icteroïde. « Revue neurologique », n. 14, 1898.

50. Enriquez et Hallion. Le système nerveux dans l'intossication diphthérique expérimentale. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie », 1898.

51. Luisada e Pacchioni. Azione della tossina difterica sui centri nervosi. « Giornale della R. Accademia di Torino », pag. 77, 1898.

52. Murawieff W. Experimentelle Untersuchung über die gleichseitige Wirkung der Streptokokken und des diphterischen Toxins auf das Nervensystem. « Neurologisches Centralblatt », 1898.

53. Murawieff W. Die diphterische Toxine in ihrer Wechselwirkung auf das Nervensystem der Meerschweinschen. « Fortschr. d. Medizin », N. 8, 1898.

54. Nobra. Sulle alterazioni degli elementi nervosi nel carbonchio sperimentale. « Pisani », vol. I-II, 1898.

55. Phisalix et Claude. Méningo-encephalo-myélite determinée chez le chien par la septicémie des cobayes. « Société de Biologie », vol. VII, 1898.

56. Redlich. Neuere Arbeiten über acute Myelitis. « Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie », S. 101, 1898.

57. Belkowsky. Experimenteller zur Pathologie des Rückenmarks. « Zeitschrift für Psychiatrie, etc. », Bd. LVI, 1899.

58. Hoche. - I. Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. - II. Die Veränderungen im Rückenmarke bei arterieller Einführung von pathogenen Microrganismen. « Archiv für Psychiatrie », Bd. XXXII, H. 1-3, 1899.

59. Homén und Laitinen. Die Wirkung einiger Bakterien und ihrer Toxine auf periphere Nerven, Spinalganglien und das Rückemarks. « Act. Soc. Scient. Finnic, XXX, und Zieglers Beiträge », Bd. 25, 1899.

60. Rothmann. Ueber die secundären Degenerationen nach Ausschaltung des Sakral — und Lendenmarkgrau durch Rückenmarksembolie beim Hunde. « Archiv für Anatomie und Physiologie ». — « Physiolog. Abtheil. », 1899.

61. Baboinneix. Paralysies diphthériques expérimentales. « Comptes-Rendus de la Société de Biologie, pag. 1269, 1902.

62. Konostzky. Recherches sur les lésions vasculaires provoquées par les toxines diphtériques. « Annales de l'Institut Pasteur », pag. 159, 1902.

63. Petit. Tuberculose des centres nerveux chez le chien. « Bulletin de la Société anatomique de Paris », n. 3, pag. 307, 1902.

64. Sclavo. Sulle alterazioni degli elementi nervosi nel carbonchio sperimentale. « Atti dell'Accademia dei Fisiocritici di Siena », 1902.

65. Babonneix. Les paralysies ascendants aiguës dans la diphtérie expérimentale. « Archives générales de Médecine, n. 51, 1903.

66. Ghilarducci. Contributo alla patogenesi della mielite infettiva sperimentale acuta. « Il Policlinico » (sezione pratica), 1904.

67. Ghilarducci. Influenza dei disturbi della circolazione spinale sulla genesi della mielite acuta sperimentale da streptococco. « Rendiconti della R. Accademia dei Lincei », vol. XIII, 1904.

68. Ghilarducci. Contributo allo studio della mielite acuta sperimentale da streptococco. « Ricerche fatte nel Lab. di Anat. normale della R. Univ. di Roma, ecc. », vol. XI, fasc. 3, 1905.

69. Panichi. Contributo alla patogenesi delle paralisi pneumococciche sperimentali. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. X, 1905.

70. Ilvento. Ueber die experimentellen Myelitiden. « Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie », S. 470, 1905.

71. Dopter. Effets expérimentaux de la toxine dysentérique sur le système nerveux. « Annales de l'Institut Pasteur », tomo XIX, n. 6, 1905.

72. D'Abundo. Patologia sperimentale spinale. « Ann. di Nevrol. », vol. XXIV, fasc. 2-3, 1906.

73. D'Abundo. Mieliti con lo pneumococco di Friedländer. « La Psichiatria », vol. VIII, fasc. 3-4.

Clinica delle malattie nervose e mentali dell'Istituto di Studî superiori in Firenze
diretta dal prof. E. Tanzi

Sulla specificità della reazione di Wassermann. (Metodo della deviazione del complemento)

per il dott. **O. Rossi**, Aiuto e Libero Docente

In altro dei miei lavori (1) sulla reazione di Wassermann date le risultanze delle conoscenze in argomento, le quali dimostravano che la reazione non parea più doversi attribuire al fatto dell'assorbimento del complemento da parte del complesso *antigene-anticorpo* — prendendo questi vocaboli nel loro più stretto significato — io esprimeva l'opinione che convenisse istituire delle ricerche sperimentali per studiare se potesse artificialmente venire provocata nei liquidi organici la presenza di sostanze capaci di dare luogo alla deviazione del complemento.

Da tempo ho intrapreso delle ricerche in questo senso, i risultati delle quali, se avranno qualche significato, farò conoscere più tardi; ora voglio soltanto comunicare un fatto, il quale non mi consta sia stato da altri rilevato, che mi è occorso di verificare nelle ricerche di controllo che ho fatto precedere alle ricerche sopradette. Allo stato attuale delle discussioni in argomento il mio reperto può avere qualche valore.

Che nell'allestimento della prova di Wassermann l'estratto acquoso di fegato sifilitico possa venire sostituito da estratti acquosi od alcoolici di organi normali (sopratutto dall'estratto alcoolico di cuore di cavia) o da emulsioni di speciali sostanze (in modo speciale lecitina) è cosa nota da parecchio tempo e confermata, nonostante alcune riserve, da molti studiosi. Anzi lo stesso Wassermann, il quale per altro non si era neppure nei precedenti lavori recisamente pronunciato sulla natura di quelle sostanze che egli chiamava *anti-*

gene, dopo queste constatazioni si accostava all'idea che l'origine della reazione si dovesse ricercare nella presenza, nello siero dei sifilitici e nel liquido cerebro-spinale dei tabetici e paralitici progressivi, di speciali sostanze (eteri di colesterina-acidi grassi secondo l'ipotesi di Levaditi) che hanno speciale affinità verso i lipoidi e sopratutto verso la lecitina.

Questo per altro non toglieva alla reazione proposta nulla del suo valore pratico perchè anche con gli estratti di organi normali o colle emulsioni di lecitina, si otteneva risultato positivo solo coi liquidi organici di individui sifilitici o sofferenti di metasifilide; vale a dire che le sostanze speciali che producono, in unione all'estratto, il fenomeno *deviazione del complemento* e che potremmo ancora per brevità chiamare *anticorpi* — quando si dica però chiaramente che con questo vocabolo non si vuole parlare di anticorpi nel senso classico, di veri ambocettori — si sarebbero trovate soltanto nei soggetti che avevano contratto la sifilide.

Ma recentemente sono state comunicate delle ricerche le quali, da questo lato, infirmano la specificità della prova di Wassermann; e queste nuove ricerche ne hanno fatte rivivere altre che dapprima, per essere rare e sparse, non erano state prese nella considerazione che meritano.

Landsteiner, Müller e Pötzl (2) fecero conoscere che l'estratto di fegato sifilitico dava luogo all'impedimento dell'emolisi se mescolato con lo siero di conigli infettati di *Tripanosoma equiperdum (Dourine-Mal du coit)* o di *Tripanosoma gambiense;* nel loro lavoro notavano come talvolta anche lo siero di conigli normali può dare luogo, con l'estratto di fegato sifilitico, ad impedimento dell'emolisi però di grado leggiero. Più tardi Fleischmann (3) comunicava che lo siero di sei su sette conigli normali, studiato da questo punto di vista, dava luogo ad impedimento dell'emolisi con estratto acquoso di fegato sifilitico o con estratto alcoolico concentrato di fegato normale mentre non produceva questo fenomeno con l'estratto acquoso di fegato normale. La stessa constatazione in alcuni casi era stata fatta da Michaelis. Ma Hartoch e Jakimoff (4) confermando i risultati di Landsteiner e collaboratori per ciò che riguarda la tripanosomiasi, negano che lo siero di conigli normali possa dare luogo alla deviazione del complemento. Eisler (5) è dello stesso parere benchè abbia visto dei risultati positivi collo siero di coniglio normale procedendo col metodo della precipitazione della lecitina. Weil e Braun avendo ottenuto la reazione di Wassermann con lo siero precipitante di alcuni conigli considerarono già questa reazione come non specifica anche dal punto di vista degli anticorpi: tuttavia Eisler (l. c.) ottenne sempre esito negativo da sieri precipitanti di coniglio; anche Micheli e Borelli (6) avendo eseguite delle ricerche con parecchi sieri precipitanti di coniglio (siero umano, ovo-albumina, siero di cavallo) dimostrarono che essi alla dose di 0,1 non sono attivi o non sono più attivi dello siero normale.

Toyosumi (7) avrebbe osservato che lo siero di bue si comporta, in alcuni casi, come quello di sifilitico; ma le sue ricerche, per essere state eseguite col metodo della precipitazione della lecitina, sono meno probative perchè,

come hanno recentemente fatto notare Plaut (8) e Wassermann (9), questa reazione è assai meno specifica del metodo originario di Wassermann.

Interessanti sono le ricerche che Bruck e Stern (10) eseguirono sullo siero delle scimmie: essi trovarono che quello delle scimmie inferiori dà talora luogo alla deviazione del complemento mentre questo non succede mai con quello delle scimmie superiori.

Altri autori hanno trovato positiva la reazione di Wassermann in malati di *malattia del sonno* (anche col liquido cefalo-rachidiano), in altri affetti da *framboesia tropicale*. Speciale importanza hanno le ricerche di Much ed Eichelberg (11) i quali, procedendo colla tecnica originaria di Wassermann, hanno avuto esito positivo dalla reazione in 10 su 25 bambini malati di *scarlattina*; all'obbiezione che in questi casi potesse coesistere lue ereditaria (Schottmüller) gli autori rispondono citando qualche caso nel quale la reazione, negativa al principio della malattia, divenne più tardi positiva. Finora però non sono state eseguite ricerche le quali verifichino per quanto tempo dopo cessata la scarlattina lo siero dell'individuo che ne fu affetto reagisca positivamente: queste ricerche sono, come facilmente si intende, di importanza eccezionale anche per il valore che in pratica si deve accordare alla reazione. Questi stessi autori avrebbero pure riscontrato un leggiero impedimento dell'emolisi con lo siero di malarici.

Nel lavoro citato di Much ed Eichelberg è ricordato come qualche autore abbia trovata positiva la reazione con lo siero di cani infetti da *Piroplasma* e con quello di polli iniettati con *Spirochete dei polli.*

Da questa rapida rassegna si rileva come contro la specificità della prova della deviazione del complemento, quale fu applicata da Wassermann alla diagnosi della sifilide e delle forme metasifilitiche, oggidì si siano accumulate parecchie osservazioni. Per l'interesse, sopratutto teorico, che può avere ho creduto opportuno di quì riferire un'altra eccezione da me riscontrata, quantunque le mie ricerhe siano ancora al loro inizio e mi sia necessario attendere il risultato di più vasta esperienza per interpretarle decisamente: l'eccezione è la seguente: In molti cani che avevano apparenze affatto normali, di differente razza ed età, provenienti da regioni diverse, nel sangue dei quali non riscontrai emosporidii, che non presentavano sintomi di infezione da parte di questi protozoi, io ho trovato che lo siero di sangue dà luogo, quando venga mescolato ad estratto acquoso di fegato sifilitico, ad un completo impedimento dell'emolisi: la reazione riesce invece negativa col liquido cefalo-rachidiano.

Trattandosi di ricerche delicate nelle quali una variazione di tecnica può portare qualche differenza nei risultati, credo non inopportuno esporre quella da me seguita.

Come *antigene* mi sono servito di un estratto acquoso di fegato di neonato sifilitico (nel quale sia coll'esame a fresco per mezzo del condensatore paraboloide, sia col metodo di Giemsa che con quello di Levaditi erano dimostrabili numerosissimi Treponemi) preparato secondo il processo indicato da Wassermann e Plaut.

Dei *liquidi da esaminare* lo siero di sangue di cane venne ottenuto talora per separazione, tale altra per centrifugazione; lo siero di uno stesso animale diede sempre identico risultato sia che fosse preparato nel primo che nel secondo modo: ogni liquido venne inattivato e sperimentato subito senza aggiunta di acido fenico.

Per il *sistema emolitico* avea a disposizione un « *ambocettore* » di coniglio, attivo, contro i globuli rossi di castrato, alla diluizione di 1: 1500 (a questo titolo emolizzava completamente, senza previa sensibilizzazione, 1 $cm.^3$ di una sospensione 5/100 di eritrociti di castrato): nelle mie esperienze ho usato di soluzione di ambocettore assai più forte diluendo solo a 1: 500. Come « *complemento* » mi servii di regola di siero fresco di sangue di cavia.

Introdotti in provette sterilizzate prima la voluta quantità di antigene, poscia il liquido in esame, quindi il complemento, dopo avere portato il liquido contenuto in ciascun tubo ad uguale volume con soluzione fisiologica, ponevo il tutto alla temperatura di 37°c. per un' ora, dopo di che aggiungevo la miscela ambocettore più sospensione di eritrociti di castrato, che era stata prima tenuta per 15 minuti a 37°c.: i tubi venivano per altre due ore rimessi nel termostato a 37°c. e dopo 2 ore si osservavano i risultati.

Per le proporzioni nelle quali furono usati i diversi liquidi in esame e perciò che riguarda i controlli mi riferisco, per amore di brevità, alla seguente tabella nella quale è riassunta una serie delle mie ricerche (*vedi tabella I*).

In altre esperienze mi sono servito di complemento di cane o di coniglio normale: i risultati ottenuti furono uguali, come risulta dalla *tabella II*.

Infine avendo a disposizione parecchi saggi nei quali mescolando $cm.^3$ 0,2 di estratto acquoso di fegato sifilitico con uguale quantità di siero di sangue di cane gli eritrociti di castrato del sistema emolitico aggiunto erano rimasti completamente indisciolti, ho centrifugato la sospensione di ogni provetta, ho lavato tre volte gli eritrociti, quindi gli ho sospesi in $cm.^3$ 4 di soluzione fisiologica, aggiungendo poi in ogni provetta differente quantità di complemento fresco di cavia: così ho potuto constatare che con $cm.^3$ 0,5 di nuovo complemento si otteneva, dopo un'ora alla temperatura di 37°c. una completa emolisi.

Con estratto acquoso di fegato di cavia e di coniglio ho ottenuto dei risultati negativi; finora non ho esperimentato l'estratto alcoolico di cuore di cavia.

Come ho più sopra riferito i cani da me esaminati non presentavano alcun sintoma rilevabile di malattia; sopratutto mancavano affatto i sintomi dell'infezione da *Piroplasma canis* (ittero, elevazione della temperatura, fenomeni generali): con ciò non voglio conchiudere senz'altro che lo siero dei cani normali abbia sempre la proprietà di dare luogo alla reazione di Wassermann; prima di arrivare a questa conclusione occorrerà un paziente lavoro di statistica, al quale mi propongo di modestamente contribuire. In

Tabella I.

Estratto acquoso di fegato sifilitico		Liquido organico in esame — Siero di cane	Complemento — Siero fresco di cavia	Ambocettore di coniglio attivo contro gli eritrociti di castrato	Eritrociti di castrato	Emolisi dopo 2 ore a 37° C.
1	0,2	0,2	0,1	1: 500	1 cm^3 di una sospensione °/o	nulla
2	0,2	0,1	»	»	»	nulla
3	0,1	0,2	»	»	»	quasi nulla
4	0,1	0,1	»	»	»	nulla
5	0,4	—	»	»	»	completa
6	0,2	—	»	»	»	completa
7	—	0,4	»	»	»	completa
		Liquido cefalo-rachidiano.				
8	0,2	0,2	»	»	»	completa
9	—	0,4	»	»	»	completa
Controlli						
		Siero di sifilitico				
10	0,2	0,2	»	»	»	nulla
11	—	0,4	»	»	»	completa
12	—	—	»	»	»	completa
13	—	—	»	1: 1000	»	completa
14	—	—	»	1: 1200 (senza sensibilizzazione)	»	completa
15	—	—	»	—	»	nulla

Tabella II.

Estratto acquoso di fegato sifilitico		Siero di sangue di cane	Complemento di cane	Complemento di coniglio	Ambocettore	Eritrociti di castrato	Emolisi dopo 2 ore a 37° C.
1	0,2	0,2	0,1	—	1: 400	1 cm^3 di una sospensione 5 °/o	nulla
2	0,4	—	»	—	»	»	completa
3	—	0,4	»	—	»	»	completa
4	0,2	0,2	—	0,1	»	»	nulla
5	0,4	—	—	»	»	»	completa
6	—	0,4	—	»	»	»	completa
7	—	—	0,1	—	—	»	nulla
8	—	—	—	0,1	—	»	nulla

argomenti di questa natura si impongono le più grandi riserve anche perchè qualche malattia meno conosciuta potrebbe indurci in errore.

Intanto si può ancora affermare che le ricerche recenti orientano sempre più verso il concetto (Moreschi) che la ragione della deviazione del complemento si debba a preferenza cercare in fenomeni fisico chimici, forse in fenomeni di precipitazione di sostanze colloidali. Prove, oramai discretamente numerose, raccolte contro la specificità di reazioni di questa natura, ci ricordano anche come Moreschi avesse sostenuto, contro Wassermann, che il metodo della deviazione del complemento non è sempre adatto a dimostrare che un dato microrganismo è l'agente patogeno di una data forma morbosa.

È stata già emessa l'ipotesi che le sostanze che compaiono nei liquidi organici dei sifilitici (*histaffine Stoffe* di Landsteiner) possano essere presenti anche nell'individuo normale e che alcune malattie (quelle da Protozoi?) non facciano altro che provocarne l'aumento.

Nonostante queste nuove constatazioni, che serviranno a rischiarare l'essenza del fenomeno, il valore pratico della prova di Wassermann rimane ancora notevolissimo, sopratutto per ciò che riguarda le sue applicazioni alla neuropatologia; si può dire che in nessun caso sospetto si deve trascurare l'applicazione di questo prezioso sussidio diagnostico.

Bibliografia.

(1) O. Rossi. Lo stato presente della sierodiagnosi nella tabe e nella paralisi progressiva. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », anno XIII, fasc. 3, pag. 120.

(2) V. Landsteiner, R. Müller, O. Pötzl. Ueber Komplementsbindungsreactionen mit dem Serum von Dourinetieren. « Wiener klinische Wochenschrift », 1907, N. 46, S. 1421. — « Zur Frage der Komplementsbindungsreactionen bei Syphilis. « Ibidem », 1907, N. 50, S. 1565.

(3) Fleischmann. Zur Theorie und Praxis der Serumdiagnose der Syphilis. « Berliner klinische Wochenschrift », 1908, N. 10, S. 490 e « Münchener medizin. Wochenschrift », 1908, N. 8, S. 427.

(4) P. Hartoch und W. Jakimoff. Zur Frage der Komplementbindung bei experimentellen Trypanosomosen. « Wiener klinische Wochenschrift », 1908, N. 21, S. 753.

(5) M. v. Eisler. Ueber Komplementablenkung und Lezithinausflockung. « Wiener klinische Wochenschrift », 1908, N. 13, S. 423.

(6) F. Micheli e L. Borelli. Osservazioni e ricerche sulla sierodiagnosi della sifilide. « Rivista critica di Clinica Medica », 1908, n. 19-20.

(7) H. Toyosumi. Ueber den Mechanismus der Lezithinausflockung durch Rinderserum. « Wiener klinische Wochenschrift », 1908, N. 17, S. 611.

(8) F. Plaut. Serodiagnostik der Syphilis. « Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », 1908 (April), H. 8, S. 289.

(9) A. Wassermann. Ueber die Serodiagnostik der Syphilis und ihre praktische Bedeutung. « Wiener klinische Wochenschrift », 1908, N. 21, S. 745.

(10) C. Bruck und M. Stern. Die Wassermann — Neisser — Brucksche Reaction bei Syphilis. « Deutsche mediz. Wochenschrift », 1908, N. 11, S. 459.

(11) Much und Eichelberg. Zur praktischen Verwertbarkeit der Wassermannschen Serumreaktion auf Lues und über das Vorkommen derselben bei Scharlach. Biolog. Abt. des ärztl. Vereins in Hamburg. « Officielles Protokoll Münchener medizin. Wochenschrift » 1908, N. 22, S. 1206, e « Medizin. Klinik. », 1908 (Mai).

RECENSIONI

Nevropatologia.

1. **G. Mingazzini**, *Lezioni di Anatomia clinica dei centri nervosi.* — Un volume di 650 pagine con numerose figure nel testo. (Unione Tipografica Editrice Torinese, 1905-1908).

Di recente è uscito l'ultima puntata di questo volume del Mingazzini. Il titolo datogli dall'A. se rispecchia forse la genesi del volume stesso, è certo troppo modesto in riguardo al suo contenuto: poichè esso forma un vero Trattato che riempie una lacuna sentita della letteratura nostra, dandoci un'opera che, in minor mole ma con non minore completezza, presenta i vantaggi e le applicazioni di quella oramai classica del Monakow.

Il lettore comprende come non sia possibile, nei limiti di una recensione, il presentare un sunto di un trattato: solo si può tentare, coll'accennare ai varî capitoli dei quali si compone, di dare un'idea della struttura e dell'importanza dell'opera.

Nel *primo capitolo* si trova un succoso riassunto della fine anatomia del sistema nervoso e vi sono toccate anche alcune questioni di patologia generale della cellula nervosa: importante è la conclusione che l'A. espone sopra il significato della *cromolisi*: se non si può, egli dice, ritenerla come una alterazione volgare, però non le si può neppure concedere un significato specifico, essa non corrisponde cioè ad un determinato complesso sintomatico ed etiologico e neppure esiste un parallelismo fra le alterazioni anatomiche cellulari ed i disturbi funzionali.

Nel *secondo capitolo* dopo un rapido accenno ai metodi usati per lo studio del decorso delle vie nervose, dove viene messo in bella evidenza l'importanza dello studio delle alterazioni che spontaneamente si danno nell'uomo, l'A. espone lo sviluppo del sistema nervoso centrale, dal quale trae i criterî per la divisione fondamentale dei centri nervosi dell'uomo.

Alla costituzione macro-microscopica del midollo spinale è dedicato il *capitolo terzo.* (Lezioni 3ª 4ª 5ª).

Il lettore troverà in questo capitolo, laddove si tratta della sostanza grigia, riferite importanti esperienze dell'A. per ciò che riguarda le cellule radicolari, le cellule dei cordoni, le cellule aventi rapporto colle radici posteriori e circa le loro connessioni: degna di rilievo è la constatazione che le cellule cordonali quantunque non siano in rapporto diretto nè colle radici anteriori nè con le posteriori, non si possono considerare come indipendenti dalle medesime perchè tagliando tutte le radici di un metamero esse degenerano: i fatti di cromolisi che Mingazzini mette in evidenza in alcune cellule delle corna anteriori quando vengono sezionate le radici posteriori sono degni di nota in quanto hanno rapporto con un problema a lungo discusso, e sul quale è di recente tornato con un minuto lavoro Lapinsky, quello dei disturbi di moto che si accompagnano alle lesioni delle radici posteriori.

Tratta quindi l'A. partitamente dei varî sistemi di fibre midollari. A proposito del *fascio piramidale anteriore,* l'A. inclina verso l'idea che esclude una decussazione completa: tutt'al più ammetterebbe un parziale incrociamento nel cervello: con

Dejerine esclude la possibilità, sostenuta da Marie e Guillain, che i fatti degenerativi nel territorio di questo fascio abbiano sede differente a seconda della sede della lesione che li produce. Parla del *fasciculus sulco-marginalis* ancora poco conosciuto, e la cui origine par si debba cercare nella regione dei corpi quadrigemini anteriori. Trattando del *fascio piramidale crociato* espone come, secondo le proprie esperienze, esso contenga fibre discendenti che provengono dal corpo restiforme del lato opposto.

Circa al *fascio ovale mediano,* al *fascio a virgola* che si trovano nella parte centrale dei cordoni posteriori l'A. si pronuncia recisamente in favore della loro origine endogena.

Passa quindi a trattare delle illazioni fisiologiche e cliniche che si possono trarre dalla architettura del midollo spinale, svolgendo le principali teorie che sono state esposte circa i rapporti tra la musculatura del corpo e le cellule delle corna anteriori (— teoria dell'origine non circoscritta di Marinesco — teoria nucleare di Sano-Edinger — teoria della disposizione a colonna di Dejerine) e le quistioni che si fanno circa la topografia midollare delle fibre di senso.

Nel *capitolo quarto,* si occupa l'A. del *cervello posteriore, medio* ed *intermedio* e nel *quinto* (Lez. 7ª-8ª) del *prosencefalo.* Egli espone i risultati delle ricerche di Sergi circa alle leggi che regolano lo sviluppo dei solchi della corteccia cerebrale: ricorda la legge dall'A. stabilita, che il cervello dell'uomo si distingue da quello dei primati per il predominio di sviluppo del lobo frontale in confronto di quello del lobo parieto-occipitale, non tacendo per altro la constatazione che per alcuni primati ad es. l' *Hylobates sindactylus* esiste a questa legge un'eccezione. Pagine interessanti sono in questo capitolo dedicate alla quistione del genio: l'A., aperto contradittore della dottrina lombrosiana, ricorda alcuni dati in favore della supposizione che la genialità debba essere riferita a speciale sviluppo di strutture anatomiche: riconosce che non è ancora raccolta tale messe di fatti da poter costrurre una teoria. Quindi sono esposte le principali anomalie dei solchi: l'A. ricorda i proprî studî dai quali risulta che i solchi fondamentali e le disposizioni delle circonvoluzioni e dei solchi si comportano nei delinquenti come nel normale. Tuttavia alcune disposizioni insolite si riscontrano più di frequente nei delinquenti.

Segue il *capitolo sesto* che tratta (Lez. 9ª fino alla 16ª) dell' architettura del *tronco cerebrale*: l'A. segue il piano didattico di Schwalbe modificandolo nel senso di riunire in una unica descrizione quella dei due piani *tegmentum* e *tetto.*

Nella descrizione delle singole vie egli tiene come punto di partenza la corteccia cerebrale. Di questa dotta parte del trattato è particolarmente impossibile, per la natura delle cose esposte, un sunto, e ci limiteremo a toccare qualcuna tra le più importanti delle molte quistioni svolte con chiarezza efficace.

Di regola all'esposizione della parte anatomica va unito un quadro delle sindromi cliniche alle quali le alterazioni di dette strutture possono dare luogo: così laddove si parla dell'anatomia del bulbo sono tratteggiate le varie sindromi alle quali possono dare luogo le lesioni di questa regione: una merita speciale attenzione ed è quella che l'A. propone di chiamare « *sindrome* di Goukowsky-Giannuli » (paralisi degli arti di un lato con paralisi ed atrofia della lingua dal lato opposto — lesione che si limiti a colpire una piramide fino al *sulcus paraolivaris anterior*).

Trattando della *porzione ventrale del tegmento* del bulbo espone il proprio convincimento, basato anche sopra un'osservazione personale, che il nucleo di Roller non partecipi per nulla a formare le fibre radicolari del XII paio; ed a proposito

dei rapporti fra questo e il nervo vago, l'A. accertando questi rapporti, li crede, contrariamente all' ipotesi, di v. Gehuchten, stabiliti da fibre che dal nucleo di quello arrivano al tronco di questo. Vedute personali che l'A. ora modifica avvicinandosi di più a Kölliker, sono pure esposte a proposito della terminazione delle *fibrae peripiramidales.*

A proposito del *tegmento del ponte* lumeggia Mingazzini alcune questioni che si riferiscono alla radice bulbo-spinale del Trigemino: sopratutto mette in evidenza l'importanza clinica di un quesito, la cui soluzione egli dice è ancora al suo inizio: cioè se le fibre delle tre branche del trigemino decorrano lungo la radice bulbo-spinale mescolate tra loro od in determinate aree: alla soluzione di questo quesito, di recente, posteriormente alla pubblicazione della puntata del Trattato di Mingazzini che ne tratta, io ho portato un contributo clinico-sperimentale che mi pare non indifferente.

In questo capitolo si tratta anche delle vie motrici pei muscoli estrinseci del globo oculare e delle discussioni vive che attorno ad esse durano tuttora.

Parlando del *cervelletto* (Lez. 12) Mingazzini accenna a varie ad importanti discussioni: circa i rapporti tra cervello e cervelletto ricorda gli studî compiuti con Polimanti. Esposta la dottrina del Luciani circa la funzione del cervelletto, egli passa a studiare quanto appoggio essa trovi e fino a dove essa sia applicabile nella clinica.

Dei tre sintomi fondamentali ammessi dal Luciani l'*astasia* è indiscutibile (forse sarebbe più opportuno parlare di *distasia* alla quale si aggiunge un certo grado di *disbasia*): il sintoma *astenia* è invece raro; per spiegarlo l'A. presenta uno schema suo proprio; sarebbero delle fibre cerebellari che pel corpo restiforme arrivano a rinforzare la via piramidale dello stesso lato; l'*atonia* è anche sintoma quasi costante.

Nello studio del *tegmento del mesencefalo* trovano posto i problemi che si riferiscono ai nuclei del III paio sia in quanto hanno rapporto colla musculatura estrinseca dell'occhio sia in quanto intervengono nei fatti di motilità della pupilla: riporta i reperti di Pacetti sull' incrociamento delle fibre destinate all'elevatore della palpebra superiore che spiegherebbe il sintoma della cosidetta « *ptosi a bilancia* ». Esauriente è la discussione sulle varie teorie esposte da Marino, Maiano, Monakow circa le vie pel riflesso pupillare alla luce. Alle varie forme di oftalmoplegia sono pure dedicate alcune pagine.

Nel trattare (Lez. 14) del *talamencefalo* espone l'A. i dati più recenti circa la la sintomatologia delle lesioni del talamo: su questo sono sorte molte discussioni non tutte risolte neppure dal recente lavoro, ricco di esperienze e di dati clinici, del Roussy: Mingazzini crede che tra i varî disturbi descritti quelli a carico della sensibilità e della visione siano i più caratteristici.

Nella lezione che tratta delle *vie ottiche* (Sez. 15) Mingazzini illustra anche la localizzazione corticale della funzione visiva e parla dell'*emianopsia*, della *cecità corticale*, della *cecità psichica*: poichè egli richiama a proposito di quest'ultima le esperienze di Munk sui cani, mi permetto di osservare che le mie ricerche in proposito escludono che *nel cane* l'ablazione di parte di corteccia occipitale, anche più vasta dell'area AA^1 di Munk, produca tali disturbi che siano qualificabili come cecità psichica.

Molto utile riesce, anche pel pratico, la lezione 16ª sulla patologia di alcuni punti delle vie ottiche: in queste lezioni sono anche esposte interessanti nozioni per ciò che riguarda la *funzione dell'ipofisi* e le sue relazioni coll'acromegalia.

Nell'altro vasto capitolo del trattato sono esposte le cognizioni che riguardano la struttura anatomica, le alterazioni, le funzioni della corteccia cerebrale: in una lezione (20ª) è pure illustrata la fisiopatologia dei gangli basali (nucleo caudato e lenticolare).

A proposito della struttura della corteccia merita d'essere richiamata l'attenzione sull'esposizione, che manca di necessità nei trattati meno recenti, delle ricerche cito-architettoniche di Vogt e Brodmann, le quali hanno una grande importanza sopratutto in riguardo alla dottrina delle localizzazioni funzionali, e di quelle eseguite in rapporto alla maggiore o minore ricchezza di fibre mieliniche nei differenti territorî corticali.

Nella lezione che concerne la « *patologia della corteccia cerebrale* » sono riassunte alcune regole generali e sono in modo speciale considerate le alterazioni che sommate costituiscono il quadro anatomo-patologico della *paralisi progressiva;* quelle della *lues cerebri;* i reperti di *cervelli di microcefali;* forse, avendo l'A. iniziato la trattazione di questo argomento, poteva in questo paragrafo includere qualche periodo sopra ad altre forme di malattie mentali delle quali l'anatomia patologica è ora abbastanza conosciuta, ps. le forme demenziali senili.

Nella lezione nella quale l'A. prende a studiare la sostanza bianca degli emisferi si trovano accennati i problemi che riguardano la fisiologia e la fisiopatologia del corpo calloso.

Importanti sono le osservazioni personali dell'A. circa la fisiopatologia del nucleo lenticolare: una parte di queste lo autorizza a concludere che quasi sempre una lesione del segmento medio del nucleo lenticolare e rispettivamente del *putamen* dà luogo a paresi dissociata o totale dal lato opposto ed a disartria: il nucleo lenticolare ha una propria funzione motrice « supplementare » ed i difetti di moto che in seguito a lesioni di esso si osservano non possono essere interpretati come effetti di azioni a distanza o di diaschisi nel senso di Monakow. Mingazzini ammette anche che il nucleo in parola possieda un'azione cenestetica nel senso indicato da Bechterew ed Oslankow, i quali trovarono che nell'uomo lesioni limitate al nucleo lenticolare possono dare luogo a una sensazione abnorme della posizione degli arti — *Pseudomelia parestesica.* —

Di notevole interesse, sopratutto oggidì, riesce la lettura delle lezioni 21ª, 22ª, 23ª, 24ª, 25ª nelle quali si tratta dei disturbi del linguaggio.

A proposito dell'*afasia amnestica* riporta un caso proprio che sta contro la dottrina che localizza la lesione capace di produrre questa sindrome nel *gyrus supramarginalis* di sinistra: l'A. si accorda all'idea di Pitres che questo speciale disturbo non sia forzatamente legato ad una distruzione localizzata dei centri del linguaggio nè abbia un significato topografico.

Accetta l'individualità clinica della *sordità verbale pura* ma dimostra come ancora non si possa determinarne il substrato anatomico.

Là dove parla dell'*afasia motoria* entra nella questione della sua localizzazione combattendo con numerosi argomenti, ora già noti da altre pubblicazioni dell'A., la recente dottrina di Marie: i suoi concetti al riguardo vengono precisati nelle lezioni che riguardano le *afasie di conduzione* dove Mingazzini espone quella che secondo lui è la funzione del lobulo di Broca e dimostra come e in qual modo la *zona lenticolare* possa dare luogo a sindromi afasiche: concetti già da noi in questa Rivista riassunti riportando per *summa capita* la Relazione che in argomento il Mingazzini ha fatto al Congresso di Napoli.

Nella lezione che tratta delle *afasie trascorticali* è fatta menzione dell'*audimutismo* e viene messo in evidenza come le anomalie macroscopiche descritte in corrispondenza della zona temporale di sinistra non possano essere, fino ad ora, considerate come caratteristiche di questa forma.

Parlando dei disturbi del *linguaggio scritto*, l'A. si dimostra incline a negare l'esistenza di uno speciale centro verbo-ottico quale viene ammesso da Dejerine per spiegare l'*alexia* (*lexotiflia*) e ritiene più corretta la opinione di Monakow che la spiega con una lesione che interessi la sostanza bianca che sta sotto il *girus angularis* e che interrompe quindi oltre alle radiazioni ottiche, la commissura ottico-acustica-bilaterale, anche le vie associative che legano il lobo temporale sinistro col campo di proiezione oculo-motorio del lato destro. Per ciò che riguarda l'*agrafia* l'A. riconosce come finora non esista un caso, corredato del reperto anatomico, che dimostri la esistenza di uno speciale centro grafico. Ai rapporti tra la *parola* ed il *pensiero*, è dedicata la lezione 26ª, dove sono prese in speciale esame la opinione di Flechsig e quelle di Sachs-Ziehen. Alla fine di questa lezione si parla pure della *sordità verbale falsa* (*Pseudo-sprachtaubheit* di Liepmann) e vi sono indicati i criteri atti a rivelarla.

Nella lezione 27ª sono studiate le *vie di senso* e le loro terminazioni. La 28ª è dedicata allo studio dei *giri cerebrali sede delle più elevate funzioni psichiche*, prendendo sopratutto in considerazione quelle che sarebbero legate ai lobi prefrontali.

L'ultima lezione si occupa degli *emisferi cerebrali quali disciplinatori degli atti e della mimica facciale:* e qui trova posto la trattazione di un sintoma lo studio del quale ha assunto oggidì grande interesse, « l'*aprassia* ». Mingazzini pone in chiaro rilievo le differenze che esistono tra l'*aprassia motoria* (*aprassia* in senso stretto) e l'*aprassia ideatoria* e si indugia nel rilevare le analogie che esistono tra questi disturbi e le afasie. Le vedute, si può dire opposte, di Liepmann e di Monakow riguardo alla localizzazione dell'aprassia motoria sono pure qui esposte. Interessante l'esposizione delle osservazioni di Liepmann che un disturbo dei movimenti della mano destra dà luogo spesso a disprassia della mano sinistra, fatto che Liepmann tende a spiegare ammettendo che nell'emisfero sinistro esista un centro prevalente per l'aprassia di amendue gli arti.

Per ciò che riguarda il *pianto spastico* Mingazzini dalle sue personali osservazioni formula il seguente corollario: « quando in seguito a distruzioni a focolaio dell'encefalo insorge il sintomo « pianto spastico » si trova quasi sempre una lesione del nucleo lenticolare associata a quella di altri territori (corticali o basali) di rado si rinviene la distruzione isolata di una parte degli emisferi cerebrali o della capsula interna ». Per questo sintoma e per l'altro del *riso spastico* l'A. dà una spiegazione personale. *O. Rossi.*

2. **Italo Rossi** et **G. Roussy**, *Syndrome de Weber avec hémianopsie datant de 28 ans.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 3, 1907.

In un sifilitico di 32 anni è comparsa, cinque anni dopo l'ulcera, in dieci giorni, senza un vero *ictus*, un'emiplegia destra accompagnata da paralisi quasi completa del 3° paio di sinistra e da emianopsia omonima laterale destra. Nei mesi seguenti l'emianopsia e la paralisi migliorarono leggermente. All'esame fatto 27 anni dopo l'inizio dell'affezione si potè rilevare: paralisi quasi completa dell'oculomotore sinistro; emianopsia omonima laterale destra, emiplegia spastica a destra con parte-

cipazione del facciale e dell'ipoglosso. Nessun disturbo obbiettivo o subbiettivo della sensibilità generale; fondo dell'occhio normale; spiccata diminuzione del volume degli arti paretici; nessun disturbo degli sfinteri e del linguaggio; psiche integra. L'ammalato muore per un'ernia strozzata.

Le sezioni microscopiche seriali dei centri dimostrarono l'esistenza di un focolaio di rammollimento antico che occupava la parte esterna del tronco encefalico sinistro e si estendeva dalla regione sotto-talamica superiore sino al limite inferiore del peduncolo. Questo focolaio aveva distrutto: nella regione sotto-ottica la metà posteriore del segmento posteriore della capsula interna: a livello della regione peduncolare superiore il corpo genicolato esterno ed interno quasi completamente, e la benderella ottica. Nel peduncolo propriamente detto: i fasci dei tubercoli quadrigemini antero-posteriori, il nastro laterale del Reil, i tre quarti esterni del nastro medio del Reil e una parte della sostanza grigia della calotta. In dentro la lesione penetra nel *locus niger* ed arriva a interrompere le fibre esterne della capsula del nucleo rosso ed una gran parte delle fibre radicolari del 3° paio di sinistra. In avanti si nota la distruzione quasi completa del piede del peduncolo. Come degenerazioni secondarie, a parte quelle delle benderelle ottiche e dell'oculo-motore comune si nota una degenerazione della via piramidale che nel midollo si può seguire sino al terzo segmento sacrale, ed una degenerazione retrograda notevole del nastro del Reil medio nella protuberanza e nel bulbo. Il campo del Wernicke e le radiazioni ottiche sono spiccatamente atrofiche.

Il caso descritto è il primo di sindrome del Weber studiato a tagli in serie. L'origine della lesione proveniva dalla alterazione delle arterie peduncolari antero-esterne. L'emianopsia è dovuta al rammollimento del corpo genicolato esterno e della benderella ottica e non ad alterazioni del lobo occipitale che è immune di qualsiasi lesione primitiva. Gli AA. dopo aver paragonato il caso presente con altri sei che la letteratura riporta analizzano minutamente la sintomatologia e ne fanno rilevare le interessanti caratteristiche. *Sandri.*

3. **C. Francioni**, *Le sindromi motorie della prima infanzia in rapporto con le condizioni di sviluppo del sistema nerveo-muscolare.* — « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. 33, fasc. 4, 1907.

Premesse alcune considerazioni sopra l'importanza che l'imperfetto sviluppo dell'organismo infantile deve avere nel determinare la fisionomia delle manifestazioni fisiologiche e patologiche, l'A. si ferma a descrivere le condizioni anatomiche, chimiche e funzionali del sistema nervoso centrale e periferico e dell'apparato muscolare nei primi tempi della vita, delineando con ordine e chiarezza il carattere essenzialmente spinale delle prime attività nervose e il successivo svolgersi delle più elevate manifestazioni vitali; accenna quindi ai limiti e all'intento del suo lavoro, nel quale si propone di analizzare le forme di ipercinesi e di paracinesi più frequenti a riscontrarsi nella prima età e di indagarne il meccanismo patogenetico in rapporto con le speciali condizioni di sviluppo degli organi colpiti.

In un primo capitolo vengono studiati le ipertonie, gli spasmi, la miotonia di Hochsinger e lo pseudotetano di Escherich, forme che hanno una stretta analogia tra loro e con la tetania, trattandosi di manifestazioni di una ipereccitabilità di quel tratto del sistema nerveo-muscolare che è posto sotto la dipendenza diretta del centro spinale: le differenze che si osservano tra le forme infantili e la

tetania dell'adulto trovano la loro spiegazione naturale nelle condizioni anatomiche e funzionali del sistema nervoso nella prima infanzia.

Nel capitolo seguente vengono studiati la miotonia di Thomsen e gli stati miotonici di cui sono minutamente descritti la sintomatologia fondamentale, i discordanti reperti anatomo-patologici e le varie teorie patogenetiche.

Segue un importante studio sopra la sindrome tetanoide, di cui ogni manifestazione viene largamente discussa, e terminano la parte analitica del lavoro, che per la sua indole stessa non si presta ad essere riassunto, due capitoli sopra i fenomeni eclampsici ed i fenomeni d'ipereccitabilità meccanica del muscolo.

Degna di speciale interesse è l'applicazione che l'A. fa ai fenomeni patologici da lui studiati della teoria del Bottazzi sopra la funzione del sarcoplasma nei tessuti muscolari: a questo proposito deve esser notato, poichè da altri in seguito fu fatta un'applicazione analoga, che il lavoro del Francioni fu consegnato all'accademia Medico-Fisica fiorentina, dalla quale ottenne il premio della fondazione Galligo, nel marzo del 1905. *Zalla.*

4. **G. Etienne**, *Phénomènes oculomoteurs d'origine cutanée, labyrintique et cochléaire chez un tabétique. Leurs significations.* — « Revue neurologique », n. 19, 1907.

In un tabetico che presentava il sintoma di Romberg a tipo labirintico, con diminuzione dell'acutezza visiva, disturbi dell'udito, esiste strabismo sinistro con diplopia. L'esame elettro-diagnostico ha permesso di escludere l'esistenza di lesioni nevritiche o muscolari all'apparecchio oculo-motore. Lo strabismo ineguale e variabile non può essere attribuito che a spasmo dell'oculo-motore esterno dello stesso lato, per l'azione del nucleo dell'oculo-motore esterno funzionalmente leso dai disturbi labirintici secondo il meccanesimo studiato da Bonnet. Per un analogo meccanesimo (rapporto tra il nucleo dell'oculo-motore esterno, patetico ed oculo-motore comune dello stesso lato ed oculo-motore comune del lato opposto) si producono dei movimenti nistagmiformi dei due globi oculari quando, chiudendo le palpebre, l'ammalato cessa di fissare gli occhi con la visione diretta. Il nistagmo si produce pure quando si impressiona fortemente l'apparecchio acustico dell'ammalato. Questo fenomeno si spiega per i rapporti che esistono tra il nucleo anteriore del nervo cocleare ed il nucleo dell'oculo-motore esterno.

Lo stesso nistagmo si provoca eccitando energicamente la pelle del torace, del braccio, del collo. Questi movimenti sono prodotti per la reazione del nucleo del Deiters il quale trasmette lo stimolo ricevuto dalle cellule della colonna di Clarke ai nuclei dell'oculo-motore esterno, patetico, oculo-motore comune dello stesso lato e fascio longitudinale posteriore dell'oculo-motore comune del lato opposto.

Sandri.

5. **P. Salecker**, *Ueber segmentäre Bauchmuskellähmungen.* — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 34, H. 2, 1908.

L'A. descrive due casi di lesione circoscritta del midollo spinale, in cui esisteva una paralisi segmentaria dei muscoli addominali; riferisce minutamente le rispettive storie cliniche e, del primo caso, anche i risultati dello studio anatomopatologico. Le conclusioni che si possono trarre dall'esame di questi casi hanno un

notevole interesse scientifico e pratico; esse si possono riassumere nel modo seguente: 1) In seguito a lesioni midollari si può avere una paralisi non solo totale ma anche parziale dei muscoli dell'addome; 2) L'innervazione dei muscoli addominali non è, come supponeva Oppenheim, multiradicolare, ma ha carattere segmentario; 3) I nuclei midollari dei muscoli retti dell'addome non arrivano così in basso come quelli dei muscoli obliqui; 4) La localizzazione midollare dei singoli riflessi delle pareti addominali sembra coincidere con quella dei rispettivi segmenti muscolari; 5) Il rilievo di paralisi segmentarie di muscoli addominali, specie quando esse si associno con disturbi dei riflessi e della sensibilità, ha importanza per stabilire la sede delle lesioni nel midollo dorsale. *Zalla.*

6. **W. Lasarew**, *Beitrag zur Kenntniss der Meralgia paraesthetica anterior* (*Roth*). — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 34, H. 2, 1908.

Il complesso sintomatico descritto da Roth sotto il nome di *meralgia paraesthetica* è stato osservato con una certa frequenza nel territorio innervato dal *nervus cutaneus femoris externus*, mentre soltanto tre casi si trovano riferiti nella letteratura nei quali esso interessava anche il dominio del *n. cutaneus femoris medius*, senza risparmiare del resto il territorio sopra ricordato. L'osservazione che forma l'oggetto del presente lavoro si distingue da tutte le altre pubblicate perchè la sindrome meralgica era puramente anteriore. Essa era determinata con grande probabilità dalla compressione esercitata sul nervo crurale da parte di alcune ghiandole linfatiche ingrossate. La ragione per cui di tutti i rami sensitivi di questo nervo soltanto il *n. cut. med.* fosse colpito non è ben chiara: l'ipotesi più verosimile è che le fibre dei nervi risparmiati abbiano nel tronco del crurale una sede molto profonda, sì da potere sfuggire ad una compressione non troppo violenta.

Zalla.

Anatomia patologica.

7. **M. Sciuti**, *Le varie forme lacunari del sistema nervoso nelle malattie mentali.* — « Annali di Neurologia », fasc. 1-2, 1907.

L'A. studia le varie forme di lesioni lacunari primitive del sistema nervoso nelle malattie mentali e più specialmente in quelle a lesione anatomica. Riporta brevemente le storie cliniche dei cento casi presi in esame, accenna agli studi già fatti intorno alle varie forme di lacune, descrive le sue ricerche istologiche sperimentali e batteriologiche illustrandole con numerose figure. Arriva alle seguenti conclusioni.

I. *Lacune da disintegrazione.* — Sono frequenti nella demenza senile. I sintomi principali sono presso che gli stessi che si riscontrano nelle lesioni del nucleo lenticolare il quale nella maggior parte dei casi si trova alterato. Tali sintomi si accompagnano ad una grave demenza a decorso progressivo. Anatomicamente si presentano come cavità a margini frastagliati, a pareti irregolari di colore grigio roseo, spesso ripiene di un liquido gelatinoso. Hanno sede più comunemente nel nucleo lenticolare.

All'osservazione microscopica si presentano formate da una cavità principale circondata da altre di minori dimensioni. Le pareti della cavità sono costituite da tessuto gliomatoso ricco di cellule di glia iperplastiche e con grosso nucleo. Dentro le cavità si riscontra un vaso sempre permeabile e con notevole periarterite e vagi-

nite cronica. La guaina linfatica in alcuni tratti è allontanata dal vaso, in altri presenta aderenze con l'avventizia. Quando la lesione è recente il tessuto è ricco di cellule granulose. L'aderenza della vaginale col vaso è causa della disintegrazione del tessuto per l'ostacolato corso della linfa e l'edema circoscritto a cui può dar luogo. L'encefalite cronica, che segue a questo processo è un fatto reattivo alla necrobiosi del tessuto, è da considerarsi quindi come un processo secondario. Le lacune da disintegrazione si possano ritenere come una entità anatomo-patologica, ma non come un'entità clinica, perchè nel maggior numero dei casi dànno sintomi non differenti da qualunque lesione (emorragia, rammollimenti limitati) localizzati nel nucleo lenticolare o in un altro nucleo della base.

II. *Dilatazione degli spazi linfatici attorno alle arterie dei nuclei della base.* — È frequente negli epilettici e nei paralitici generali, più rara nei dementi senili. Si trova nella porzione più bassa dei nuclei della base. Gli spazi linfatici dilatati hanno pareti lisce, bianche, margini netti, e fanno osservare nel loro interno una piccola arteria. Il tessuto nervoso circostante non è alterato. Dipendono da stasi linfatica.

III. *Stato cribroso.* — Si trova per lo più negli epilettici, paralitici generali, dementi senili. Ha sede più frequente nelle circonvoluzioni dell'*insula* e nel polo temporale. Consiste nella dilatazione degli spazi linfatici attorno alle piccole arterie della sostanza bianca. Anch'esso dipende da stasi linfatica.

III. *Dilatazione delle vie linfatiche proprie del sistema nervoso.* — È prodotta da un edema cerebrale grave frequente a riscontrarsi negli epilettici morti in stato di male. Tale lesione si presenta sotto forme di piccole cavità rotondeggianti, ripiene di una sostanza omogenea, sparse in tutto il cervello e qualche volta nel midollo, tanto nella sostanza bianca che nella grigia, ma con predominio della prima. Le cavità non presentano microrganismi nel loro interno, si accompagnano a dilatazioni degli spazi perivasali e pericellulari e a gravi lesioni delle cellule nervose. In alcuni casi i margini delle piccole cavità sono lacerati, il tessuto circostante per piccolissimo tratto è disgregato; segno del notevole aumento della linfa.

V. *Stato cribroso di* Vassale. — È frequente nella paralisi progressiva ed in tutti i casi di marasma del tessuto nervoso. Dipende da degenerazione della guaina mielinica delle grosse fibre nervose. È facile a riscontrarsi nel ponte. Si presenta sotto forma di piccole cavità visibili solo al microscopio ripiene di una sostanza ialina nella quale si trova il cilindrasse per lo più tortuoso, alterato. Per differenziarlo dallo stato cribroso del Duran-Fárdel l'A. propone di chiamarlo *stato puntiforme.*

VI. *État vermoulu.* — Si riscontra nei soli dementi senili, ed anche in questi è un reperto non tanto frequente. Si presenta come ulcerazioni, a forma di placche gialle, delle sola sostanza grigia. Consiste in un rammollimento limitato a piccoli tratti della corteccia, per capillarite sclerotica, cui segue un'attiva proliferazione di nevroglia la quale racchiude nella sua trama delle piccole cavità.

VII. *Porosi.* — È un alterazione cadaverica che si presenta sotto forma di numerose cavità sparse per tutta la sostanza bianca del cervello e del cervelletto, della grandezza variabile da un grano di miglio ad un fagiolo: sono a pareti lisce, di colore bianco, a margini netti e prive di alcuna membrana di rivestimento. Il tessuto nervoso circostante presenta solo lesioni cadaveriche. Le pareti degli spazi perivasali sono tapezzate da microrganismi capaci di produrre gas. Tali batteri per il loro numero eccessivo, dànno origine ad abbondanti prodotti gassosi, i quali non

potendosi aprire una via all'esterno per la resistenza opposta dagli strati più superficiali che putrefanno con maggior ritardo rispetto alle altre porzioni del cervello, esercitano la loro tensione sul punto dove si originano dando luogo alle cavità porotiche. La grandezza delle lesioni, l'assenza di qualunque sintomatologia in vita del soggetto che presenta la porosi, la facilità di produrle anche esperimentalmente convalidano l'idea che le cavità porotiche siano di natura cadaverica.

Sandri.

8. **O. Rossi**, *Ueber einige morphologische Besonderheiten der Spinalganglien bei den Saügethieren-Bemerkungen über die sogenannte Collateralregeneration.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », Bd. XI, H. 1-2, 1908.

In una breve introduzione l'A. definisce chiaramente i limiti e gli intenti del suo lavoro: esaminare, sulla guida dei proprî e degli altrui risultati, quali tra le strutture rilevate nei gangli spinali siano normali o meglio costanti e quali invece proprie dell'uno o dell'altro stato di malattia; studiare se alcune di queste strutture presentino tali caratteri da poterle senz'altro ritenere come espressione di una attività rigenerativa. Chiunque abbia un po' seguito la recente letteratura sui gangli spinali comprenderà tutta l'importanza delle questioni trattate da Rossi, il quale ha confrontato i risultati offerti dalla anatomia patologica e dalla patologia sperimentale con quelli che, specialmente per merito di G. Levi, sono stati ottenuti dall'anatomia comparata, ed ha messo in giusta luce ciò che metodi tecnici a torto da qualche ricercatore un po' trascurati, avessero fatto conoscere, anche in questo campo di studî, prima dei recenti procedimenti dell'impregnazione argentica.

Nella prima parte del lavoro vengono presi in considerazione alcuni tipi di cellule gangliari recentemente descritti e le così dette arborizzazioni pericellulari.

A proposito delle così dette *celulas desgarradas* di Cajal, che questo A. ha ritenuto proprie della senilità e Marinesco ha descritte in individui giovani affetti da gravi malattie del sistema nervoso, Rossi afferma, in base ai suoi preparati, che esse possono trovarsi in giovani affatto immuni da lesioni del sistema nervoso e fa notare come tipi cellulari analoghi fossero già stati veduti col metodo Golgi in Mammiferi adulti e siano stati di recente descritti da Levi nei gangli di Chelonii e di Teleostei; concludendo, come aveva già accennato in una precedente memoria, che essi debbano essere considerati come strutture costanti.

Lo studio delle *arborizzazioni pericellulari* costituisce una parte notevole del lavoro di Rossi. Egli descrive i tipi principali di queste arborizzazioni e dopo aver fatto rilevare come già prima delle ricerche di Nageotte sul trapianto dei gangli fossero già noti due di questi tipi e precisamente i nidi di Dogiel e le arborizzazioni pericellulali aventi origine da ramificazioni del cilindrasse della cellula medesima, descritte da Levi nei Cheloni ed illustrate dall'A. stesso nei Mammiferi, passa a discutere il significato di tali singolari strutture. Nageotte sostiene che esse sono molto scarse in condizioni normali ed emette l'ipotesi che esse abbiano una funzione trofica a favore dell'intero neurone, senza prender parte alla funzione nervosa propriamente detta: ora questa ipotesi, oltre al difetto di origine di essere basata sopra altre ipotesi tutt'altro che indiscutibili, ha contro di sè il fatto bene stabilito da Rossi nell'uomo e da Levi negli animali, che cioè tali arborizzazioni rappresentano un reperto costante, e, per quel che riguarda l'uomo, indipendente dall'età e dalle condizioni in genere dell'organismo. L'osservazione di Nageotte,

che nei gangli trapiantati le formazioni in discorso appaiono assai più numerose e complicate che non in condizioni normali, potrebbe spiegarsi ammettendo che la riduzione argentica si compia più facilmente quando la maggior parte delle cellule gangliari si trovi profondamente alterata, possibilità che le esperienze di Veratti hanno messo in evidenza. Concludendo, allo stato attuale delle nostre cognizioni sarebbe prematuro un giudizio decisivo sopra il significato funzionale di queste complicate reti pericellulari.

Un'altra importante questione connessa alla morfologia delle cellule dei gangli spinali è quella della così detta *rigenerazione collaterale*, ammessa da Nageotte in base all'esistenza di speciali fibre che procedono dal contorno o dal prolungamento della cellula gangliare e terminano con un rigonfiamento (*bola* di Cajal). L'A. si indugia in special modo a discutere se queste formazioni siano in realtà, come vuole Nageotte, l'esponente di una attività rigenerativa. Egli osserva anzitutto che non si è ancora autorizzati a considerare come di natura rigenerativa le fibre terminate da rigonfiamento che si trovano nelle cicatrici dei nervi; ricorda come gli studi di Levi abbiamo dimostrata la frequente presenza e la precoce comparsa di tali appendici nei gangli di molti animali; riferisce i risultati delle proprie osservazioni, le quali dimostrano come queste fibre clavate si trovino numerose in soggetti giovani e vecchi, venuti a morte in seguito a svariatissime malattie, anche in connessione con cellule profondamente alterate; e in base a tutti questi fatti bene accertati conclude che la « rigenerazione collaterale » di Nageotte rappresenta una ipotesi ingegnosa sì, ma soggetta a numerose e gravi obbiezioni, in disaccordo con i dati dell'anatomia umana normale e patologica e dell'anatomia comparata. Dal punto di vista morfologico le fibre rigonfiate delle cellule gangliari si possono riavvicinare alle formazioni analoghe che si osservano nel moncone *periferico* dei nervi recisi.

Riguardo a quelle strutture simili alle precedenti, che Nageotte ha descritto nel cervelletto e nel midollo spinale, l'A. ne conferma l'esistenza, ma inclina a considerarle, le ultime soprattutto, sia per il loro aspetto sia per le condizioni del tessuto in cui si trovano, di natura puramente degenerativa.

Il lavoro di Rossi è corredato di numerose figure, sì che ogni affermazione di fatto viene ad essere chiaramente documentata. *Zalla.*

NOTIZIE

Nel passato fascicolo, riportando la lista degli eletti a far parte del Consiglio direttivo della Società italiana di Neurologia, siamo involontariamente incorsi in una inesattezza alla quale ripariamo trascrivendo l'elenco dei nomi: Bianchi, Golgi, Mingazzini, Tanzi, Morselli, Tamburini, D'Abundo, De Sanctis, Belmondo, Colella, Tonnini, Pellizzi, Lugaro, Donaggio, Negro.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — **Firenze, Luglio 1908** — Fasc. 7

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Gabinetto Elettroterapico del Policlinico di Roma, diretto dal Primario dott. Panegrossi

Contributo allo studio della cura elettrica e chirurgica delle paralisi periferiche del facciale

per il dott. **G. Fumarola**, Assistente

Ho avuto occasione di osservare nel Gabinetto Elettroterapico del Policlinico, dal dicembre del 1906 al febbraio del 1908, circa 40 casi di paralisi periferiche del facciale, differenti tutti per natura e per grado, e di seguire, nella più gran parte di essi, i risultati della cura elettrica prescritta. Credo intanto di far cosa utile, sopratutto dal lato pratico, esponendo brevemente i criteri generali e speciali che sono stati applicati, per la cura stessa, nei singoli casi, e i principali risultati ottenuti.

Erb, com'è noto, distinse, dal punto di vista dei dati forniti dall'esplorazione elettrica, una forma leggera, una forma di media gravezza e una grave di paralisi periferica del facciale. Si parla di forma leggera quando, passati circa 10 giorni dall'inizio dei fenomeni, l'eccitabilità elettrica, sia faradica che galvanica, nel nervo e nei muscoli colpiti, si conserva del tutto normale o si dimostra solo lievemente diminuita; si parla di forma di media gravezza quando, trascorso questo stesso periodo di tempo, si riscontra reazione degenerativa parziale; di forma grave quando esiste reazione degenerativa completa.

Ora, il criterio comunemente adottato in elettroterapia, relativamente alla cura delle paralisi periferiche del facciale, consiste nel soddisfare alle due seguenti indicazioni:

a) agire innanzi tutto sul tronco nervoso per cercare di modificare i disturbi nevritici, onde restituire al nervo la sua conducibilità interrotta;

b) sottrarre i muscoli da questo innervati alla inattività, per impedire la loro degenerazione e la loro atrofia.

Alla prima indicazione soddisfa l'impiego della corrente galvanica; alla seconda quello della faradica, quando l'eccitabilità è rispettiva conservata, e quello della galvanica nei casi in cui la faradica sia abolita.

Però tutti gli AA. mettono in guardia dai pericoli della faradizzazione troppo precoce e intensa dei muscoli, perchè hanno constatato ch'essa è causa molte volte di contratture secondarie.

Il Larat, in vista appunto di questi pericoli, dice ch'è forse meglio attenersi all'uso esclusivo della galvanizzazione, perchè con essa si evita il più spesso questa complicazione.

Lo Zimmern ritiene che le eccitazioni troppo violente, come si possono appunto produrre colla faradica, sono suscettibili di aumentare la tendenza naturale alla contrattura, specie nelle forme gravi. In queste poi il trattamento dev'essere sempre ed esclusivamente galvanico.

Il Bordier consiglia di trattare i disturbi nevritici con la galvanizzazione per una decina di giorni, quindi far contrarre i muscoli paralizzati ad uno ad uno servendosi di una corrente galvano-faradica. Avverte però di badare a non affaticare questi muscoli con un'eccitazione troppo forte, o con una seduta troppo lunga: « il faut beaucoup de prudence dans cette electrisation ».

Il Guilleminot, seguendo gli stessi precetti del Bordier, dà anch'egli la preferenza alla galvano-faradizzazione dei muscoli, ma soggiunge che « ici plus que jamais il faudra éviter la fatigue musculaire en faisant des séances courtes et très prudentes ».

Il Ghilarducci, strenuo sostenitore delle correnti deboli in elettroterapia, si attiene, come i due precedenti AA., alla galvano-faradizzazione dei muscoli. Riferisco testualmente le sue parole: « La scelta del metodo elettroterapico è determinata dalla topografia e dalla gravità dei disordini trofici. Se questi sono egualmente estesi a tutti i muscoli facciali, e se non sono molto gravi, si ricorrerà con vantaggio alla galvano-faradizzazione che costituisce il metodo più energico per rialzare la nutrizione muscolare: ma se vi sono gruppi muscolari profondamente offesi ed altri sui quali la lesione appaia meno grave, bisognerà volgere ogni cura alla guarigione dei primi, cercando di localizzare ad essi soli lo stimolo elettrico (meglio in forma di debolissime correnti galvaniche) e rispettando completamente i secondi; perchè, più del danno di una leggera paresi, è maggiore quello di una contrattura, sia sotto il riguardo estetico che funzionale ».

Nel Gabinetto elettroterapico del Policlinico, Panegrossi, seguendo i consigli della prudenza, ha fatto usare in ogni caso la corrente galvanica,

anche quando si poteva ricorrere alla faradica perchè conservata: ciò sempre allo scopo di evitare il più possibile le contratture secondarie.

Per ciò che concerne la tecnica seguita nel trattamento elettrico mi sono attenuto alle seguenti regole:

Nei casi gravi ho fatto uso, in principio, di una larga piastra di forma quadrata, del diametro di 11 cm., in rapporto col polo negativo della galvanica, e tenuta fissa sulla metà corrispondente della faccia, immediatamente all'innanzi del trago; l'altro elettrode, più piccolo (5 cm. di diametro), di forma rotonda, era applicato sul tronco del facciale, all'uscita del forame stilo-mastoideo. Appena iniziatosi il miglioramento, e messo al sicuro dallo svolgersi di una contrattura secondaria, ho sostituito la larga piastra quadrata con una rotonda, di 7 cm. di diametro, che strisciavo successivamente sul nervo, sulle sue branche e sui muscoli, evitando ogni interruzione della corrente.

Nei casi lievi, o con reazione degenerativa parziale, quando la guarigione era già avviata, e il pericolo della contrattura scongiurato, mi son servito, come elettrode differente, di un piccolo bottone del diametro di 2 cm., che portavo successivamente sul nervo e sui punti motori dei muscoli che avevano bisogno di essere particolarmente eccitati. In questi casi ho anche prodotte interruzioni della corrente, ma non troppo frequenti.

La corrente è stata adoperata sempre in senso discendente, riservando l'ascendente a combattere, con risultato per vero assai scarso, la contrattura secondaria.

Intensità della corrente: 2-4 milliampères.

Durata delle applicazioni: 10 minuti circa.

Frequenza delle applicazioni: tre per settimana, e a giorni alterni.

La durata della cura è stata in genere in rapporto con la gravità della paralisi.

Riguardo all'epoca in cui è stata iniziata la cura stessa ho adottato in genere il seguente criterio: nei casi nei quali mancava ogni dolore spontaneo e alla pressione del nervo affetto, la cura si è cominciata subito; negli altri, dove questa dolorabilità ancora esisteva, si è atteso che scomparisse definitivamente, consigliando nel frattempo, con molto vantaggio, l'applicazione di un vescicante o di una sanguisuga all'innanzi dell'apofisi mastoide.

Nessuna regola fissa ho potuto stabilire rispetto all'ordine con cui i singoli muscoli hanno riacquistato la motilità. Certe volte questa è riapparsa nei muscoli del facciale superiore; altre volte la metà inferiore della faccia era quasi completamente mobile, quando l'infermo non riusciva ancora a chiuder l'occhio. In genere quest'ordine è stato subordinato alle varie modificazioni dell'eccitabilità elettrica rilevate con l'elettrodiagnosi.

Contro le contratture secondarie l'elettroterapia si è mostrata ordinariamente impotente. Appena notati i primi segni, cercati sempre diligentemente, annunzianti l'insorgere della contrattura, ho subito sospeso ogni trattamento elettrico, e, come consiglia lo Zimmern, l'ho ripreso soltanto quando questi piccoli segni accennavano a regredire o a restare stazionari. Nei casi di con-

trattura secondaria conclamata ho fatto tentativi di applicazioni anodiche galvaniche sui muscoli colpiti, con intervalli di otto giorni, con debole intensità di corrente (1-2 milliampères), e per la durata di non più che tre minuti. Ora, con questo metodo, io ho ottenuto in qualche caso dei discreti risultati; però nel tempo stesso non ho trascurato di consigliare agli infermi il massaggio locale, eseguito con manovre molto delicate. In genere queste contratture secondarie sono state estremamente ribelli, ed io credo col Larat che il lieve miglioramento ottenuto si debba piuttosto riferire al breve tempo trascorso, e meno al trattamento usato.

Nei casi gravi di paralisi periferica del facciale, con reazione degenerativa più o meno completa, e specialmente di origine traumatica, otitica e in persone adulte, sono riuscito ad ottenere soltanto dei miglioramenti, spesso notevoli, non mai la guarigione completa. Nè credo che questa si potrà più raggiungere, perchè, dopo un anno circa da che sono in cura, nessun progresso ho più constatato nella funzionalità dei muscoli colpiti. In questi stessi casi poi, qualche volta, nonostante la più grande attenzione messa nella cura, è insorta ugualmente la contrattura secondaria. Ciò è avvenuto sopratutto in individui di età avanzata, che avevano superato i 50 anni, anche se con forme di media gravezza. Nei giovani la contrattura si è avuta soltanto, ma molto raramente, quando vi era completa reazione degenerativa.

Nei casi di media gravezza, e in persone giovani, la guarigione si è avuta dai 3 ai 5 mesi dopo l'inizio del trattamento elettrico.

Nelle forme lievi, infine, con semplici alterazioni quantitative dell'eccitabilità faradica e galvanica nel nervo e nei muscoli colpiti, sono occorse, per il ripristino della funzione, da un minimo di otto applicazioni ad un massimo di 24. A questo proposito credo anzi opportuno di esporre la storia di un bambino di 14 mesi, affetto da paralisi periferica del facciale destro, di origine reumatica, guarito completamente dopo sole 10 applicazioni galvaniche.

T.... Felice, di mesi 14, con nessuna eredità morbosa, nato a termine, di parto normale. La madre racconta che la mattina del 3 ottobre 1907, nel prendere in braccio il proprio bambino appena sveglio, si accorse che l'occhio destro era gonfio, e che nel piangere la metà corrispondente della faccia restava completamente immobile.

All'esame obbiettivo dell'8 stesso mese si nota:

A destra: sopracciglio più basso del sinistro; rima palpebrale più ampia della sinistra; epifora; lieve appianamento della plica naso-labiale. Quando il bambino piange si vede che mentre la metà sinistra della faccia si contrae normalmente, la destra invece resta del tutto immobile. Non è possibile seguire il movimento di rotazione dei bulbi oculari nell'atto di chiusura degli occhi, nè esaminare lo stato della lingua, causa l'irrequietezza del piccolo infermo. Per la stessa ragione nemmeno è possibile praticare l'esame elettrodiagnostico.

Il 23 stesso mese di ottobre si inizia la cura galvanica che si sospende, perchè l'infermo è guarito, dopo sole 10 applicazioni.

Questa osservazione è inoltre interessante par le seguenti particolarità:

1) la paralisi periferica del facciale a quest'epoca della vita è poco frequente;

2) la sua sintomatologia è *frusta*, secondo l'espressione di Weill e Péhu, perchè è impossibile ricercare con precisione lo stato della mimica volontaria;

3) allo stato di riposo, nonostante l'abolizione funzionale completa dei muscoli della metà colpita, si riescono ad apprezzare pochissimo le differenze fra i due lati;

4) la paralisi è specialmente apparente quando il bambino ride, piange, grida.

Fig. 1. - Paralisi periferica del facciale destro. Nell'atto di piangere. (Primi giorni della paralisi).

Fig. 2. - Paralisi periferica del facciale destro. Nell'atto di piangere. (Dopo la cura elettrogalvanica).

La cura, però, delle paralisi periferiche del facciale, che fino a pochi anni fa era di spettanza esclusiva dell'elettroterapia, da circa un decennio è passata sotto un nuovo dominio, quello della chirurgia. S'intende che sono soltanto le forme molto gravi, specie se di origine traumatica, e certamente inguaribili, quelle suscettibili di un trattamento chirurgico. Mai si dovrà tentare una cura cruenta quando vi sia, pur lontanamente, speranza di un semplice miglioramento. I risultati funzionali infatti ottenuti in seguito alle operazioni di tal genere sono riusciti spesse volte incompleti, e perfino sono apparsi più gravi degli inconvenienti che si volevano evitare.

Due metodi sono stati proposti ed eseguiti nella cura chirurgica di queste paralisi, e cioè:

a) l'innesto spino-facciale;

b) l'innesto ipoglosso-facciale.

Pochi tentativi, presto abbandonati, sono stati fatti di anastomosi col glosso-faringeo.

Ora io credo che possa molto interessare l'esposizione particolareggiata di uno dei casi occorsimi di paralisi periferica del facciale, il quale, per la sua certa inguaribilità, fu appunto trattato con l'innesto spino-facciale. Si vedrà così se i risultati ottenuti incoraggino ad altre operazioni consimili, o se piuttosto non consiglino la scelta del secondo metodo operatorio.

B.... Anna, di anni 20, sediara. Nel novembre del 1906 si esplose, a scopo di suicidio, un colpo di rivoltella all'orecchio destro, immediatamente seguito da paralisi completa del facciale dello stesso lato.

All'esame obbiettivo del 20 dicembre successivo si nota:

A destra, pliche frontali completamente spianate; sopracciglio abbassato; occhio largamente aperto; lieve *ectropion* paralitico; epifora. Nel tentativo di chiuder gli

Fig. 3 - Paralisi periferica del facciale destro. (Allo stato di riposo).

Fig. 4. - Primi risultati postoperativi. Atrofia del trapezio e dello st. cl. m. di destra. (Vista anteriormente).

occhi, lo sguardo tenuto orizzontale, si vede, dal lato ammalato, il bulbo ruotare direttamente in alto, e le palpebre corrispondenti restare pressochè immobili. La plica naso-labiale destra è spianata; l'angolo boccale, anche a destra, è abbassato; tutta la rima orale è fortemente stirata verso sinistra. Nel digrignare i denti la metà destra della faccia resta completamente immobile.

I movimenti del velopendulo sono tutti normali.

Il gusto è ben conservato d'ambo i lati; l'odorato è ottuso a destra; l'udito è notevolmente diminuito anche a destra.

Il resto dell'esame nevrologico è negativo.

Esame elettrico. — Abolizione dell'eccitabilità faradica e galvanica nel nervo facciale destro; abolizione dell'eccitabilità faradica in tutti i muscoli da questo innervati; notevole diminuzione della galvanica negli stessi muscoli, con evidente inversione della formula normale di contrazione.

Il 22 dicembre 1906 l'inferma iniziò una cura elettrogalvanica, che continuò a
ri alterni fino al febbraio del 1907. In quest'epoca le fu proposta, come cura
ale della sua paralisi, un'operazione chirurgica, ch'essa accettò ben volentieri,
avendo ritratto fino allora alcun vantaggio dalla cura elettrica. Le condizioni
onali del facciale destro erano rimaste infatti completamente immutate, e
trodiagnosi aveva dato gl'identici risultati di tre mesi prima. Il 26 febbraio 1907

5. - Primi risultati postoperativi.
l trapezio e dello st. cl. m. di destra.
(Vista posteriormente).

Fig. 6. - Quando l'inferma solleva l'arto superiore destro contrae contemporaneamente la metà corrispondente della faccia.

in un reparto di chirurgia del Policlinico, ove fu operata dal Prof. Bastia-
i di anastomosi del facciale con lo spinale di destra.
Si perdè completamente di vista l'ammalata fino all'agosto successivo, quando
si presentò nuovamente al gabinetto di Elettroterapia richiamando la nostra
zione su un abbassamento e un appiattimento della spalla destra, insorti con-
ivamente all'operazione. L'esame obbiettivo infatti fece rilevare che la spalla di
a era abbassata e portata in avanti; che le fosse sopra e sottospinose, sopra e
clavicolari dello stesso lato erano molto più profonde che a sinistra; che la
la destra era leggermente allontanata dal torace.
Inoltre fu notato che tutte le volte che l'inferma sollevava il braccio di destra
aeva anche, contemporaneamente e involontariamente, la metà corrispondente
faccia. E viceversa: quando cercava di contrarre la metà destra della faccia
aeva, pure contemporaneamente e involontariamente, lo sternocleidomastoideo, e
inor grado, il trapezio.

Si procedè subito ad un esame elettrodiagnostico di tutti i muscoli del moncone della spalla destra, con speciale attenzione allo sternocleidomastoideo e al trapezio; ma, tranne una lievissima diminuzione dell'eccitabilità faradica e galvanica in questi ultimi, null'altro ci fu dato rilevare. Nei muscoli della metà destra della faccia invece persisteva immutata la reazione degenerativa già constatata fin dal febbraio precedente.

Furono allora fatte riprendere all'inferma, a giorni alterni, come per lo passato, le applicazioni galvaniche per i muscoli innervati dal facciale destro, e contempo-

Fig. 7. - Quando l'inferma contrae i muscoli della metà destra della faccia, mette contemporaneamente in contrazione lo st. cl. m. e il trapezio dello stesso lato.

Fig. 8. - Paralisi periferica del facciale destro. Allo stato di riposo. Dopo l'innesto spino-faccial

raneamente furono iniziate altre applicazioni galvaniche per lo sternocleidomastoideo e per il trapezio dello stesso lato.

Dopo 5 mesi circa di questa cura elettrica, riesaminando la paziente si constatarono i seguenti fatti:

A destra: atrofia sempre notevole del trapezio e dello sternocleidomastoideo; fosse sopra e sottospinose, sopra e sottoclavicolari accentuate quasi nello stesso grado di prima (fig. 4 e 5); sinergia spiccatissima tra i muscoli innervati dal facciale e quelli innervati dallo spinale (fig. 6 e 7). Si notò inoltre che mentre l'inferma riusciva volontariamente, e in modo isolato, a contrarre i muscoli della metà destra della faccia, in associazione sempre con lo sternocleidomastoideo e il cucullare, quando metteva invece in giuoco la mimica involontaria del viso, la stessa metà destra della faccia, prima mobile, restava completamente immobile. Lo stato del facciale superiore

destro appariva notevolmente migliorato, tanto da consentire all' inferma di avvicinare per $^2/_3$ le palpebre. L'asimmetria del viso erasi modificata soltanto di poco.

Importanti furono poi i risultati dell' esame elettrodiagnostico praticato in questa epoca, e che credo utile di esporre in modo particolareggiato.

	CORRENTE FARADICA		CORRENTE GALVANICA	
	A destra	A sinistra	A destra	A sinistra
Nervo facciale	100 mm. Contrazioni evidenti, ma un po' pigre in tutto il territorio del facciale.	105 mm.	5 ma. ct. CCCa = CC An.	2 ma.
Muscoli del mento	105 mm. Contrazioni torpide.	120 mm.	3 ma. ct. CCCa < CC An.	2 ma.
» zigomatici	98 mm. Contrazioni torpide.	110 mm.	4 ma. ct. CCCa < CC An.	3 ma.
Orbicol. palp.	108 mm. Contrazioni pronte	110 mm.	2 ma. cp. CCCa > CC An.	3 ma.
Muscolo frontale	112 mm. » »	120 mm.	3 ma. cp. CCCa > CC An.	4 ma.
—				
Sterno-cleido mastoideo	155 mm. » »	150 mm.	1 ma. cp. CCCa > CC An.	1 ma.
Cucullare	160 mm. » »	150 mm.	1 ma. cp. CCCa > CC An.	1 ma.

Da tutto ciò si scorge in modo assai chiaro che la continuità del facciale destro, a più che un anno di distanza dal trauma dopo l'innesto spino-facciale, erasi completamente ristabilita. Ma se si considera l'operazione dal punto di vista dei risultati funzionali, appariranno subito i gravi inconvenienti derivatine. Dopo un anno circa dall'operazione stessa persistevano infatti sempre immutate, l'atrofia dello sterno-cleido-mastoideo e del trapezio, e la sinergia di questi muscoli col facciale. L'unico risultato positivo, veramente indiscutibile, era una certa tonicità dei muscoli della metà destra della faccia, tonicità per vero che veniva a correggere, in parte, allo stato di riposo, la spiccata asimmetria del viso prima esistente; ma funzionalmente, nel senso di una funzione volontaria ed isolata, il guadagno era stato minimo. Se si pensa infatti, come giustamente fa rilevare il Munch, che il giuoco della fisionomia è dovuto alla contrazione dei muscoli della faccia che riflettono, per così dire, il pensiero del soggetto, si comprenderà facilmente come un movimento della spalla possa dare alla fisionomia un'espressione del tutto differente da quella che corrisponderebbe allo stato psichico dell'operato. E purtroppo questo grave inconveniente in nessun caso di anastomosi spino-facciale è mai stato evitato. Il concetto poi della rieducazione muscolare, così seducente in teoria, manca di ogni sostegno pratico, almeno per quello che si può rilevare dai risultati comunicati finora.

Il Pascale, che ha operato (1905) e pubblicato in Italia (1906) il primo caso d'innesto spino-facciale, ha ritardato a bella posta di circa un anno la sua pubblicazione per far meglio apprezzare i risultati ottenuti con dati sicuri ed accertati. Egli dice che, nonostante il notevole miglioramento avvenuto, il movimento associato del sollevamento della spalla col movimento volontario nel campo del facciale non si è mai perduto completamente, e che ad un esame attento lo si poteva constatare, ad onta che si fosse richiamato su questo fatto l'attenzione dell'infermo. Questo, infatti, per quanti sforzi facesse non riusciva ad evitare del tutto tale movimento che si compiva involontariamente, e nonostante lo sforzo evidente perchè non accadesse.

Il Munch, che ha raccolto i 22 casi in proposito pubblicati fino al 1904, nega a quest'operazione ogni attributo di radicale, e la considera essenzialmente come un'operazione estetica. Ora se si vuole giudicare in base alla presente osservazione conviene confessare che l'estetica in essa ben poco vi ha guadagnato, perchè l'inferma mostra ancora, chiaramente apprezzabili, tutti i segni di una paralisi della faccia.

E che tutti gl'inconvenienti or ora ricordati non siano invero di poca importanza lo dimostra il fatto che gli autori, mentre prima preferivano l'innesto spino-facciale, in seguito hanno più di frequente praticato quello ipoglosso-facciale.

Il Ballance che fu il primo ad eseguire nel 1895 l'anastomosi spino-facciale, che praticò poi successivamente in altri 6 casi, in un settimo invece eseguì l'innesto ipoglosso-facciale, concludendo che non vi era per questo una difficoltà di tecnica maggiore, ma che anzi si doveva preferire.

Il Pascale, il quale ha integrato tutta la letteratura dal 1895 al 1907, dice che nei 22 casi riportati dal Munch (fino al 1904) figurano 7 casi soltanto di anastomosi spino-facciale, mentre negli altri 27 comunicati dopo si trova che il numero di quelli curati con l'innesto dell'ipoglosso è maggiore. E cioè, che mentre nei primi anni aveva il predominio l'innesto collo spinale, in questi ultimi tempi invece è stato prescelto l'ipoglosso. Ciononostante egli stesso ha eseguito nel suo caso l'anastomosi spino-facciale, e la stessa operazione è stata praticata nella mia inferma.

Recentemente il Vidal ha comunicato due casi di paralisi periferica del facciale curati chirurgicamente. Nel primo (distruzione del facciale per suppurazione otitica prolungata) ha eseguito l'anastomosi spino-facciale; ma i risultati, se buoni dal lato estetico, sono stati pessimi invece dal punto di vista dinamico (spiccata sinergia tra VII e XI). Nel secondo (paralisi ostetrica completa in una ragazza di tre anni) ha praticato l'anastomosi ipoglosso-facciale; e qui gli effetti funzionali ottenuti hanno di molto superato quelli del caso precedente.

La letteratura ha quindi bisogno di altre osservazioni prima di potere stabilire in base ad esse i vantaggi dell'una piuttosto che dell'altra operazione; ed io, comunicando i risultati avuti nella mia operata, credo di aver portato un modesto contributo allo studio dell'argomento.

Bibliografia.

Erb. « Trattato di Elettroterapia ».

Larat. « Traité pratique d'électricité médicale ».

Zimmern. Précis d'électrothérapie.

Bordier. « Précis d'électrothérapie ».

Guilleminot. « Electricité médicale ».

Ghilarducci. La reale efficacia delle correnti deboli in Elettroterapia. « Il Policlinico », Sez. med., 15 luglio 1897.

Ghilarducci. Una nuova teoria sulla patogenesi delle contratture e degli spasmi associati nelle paralisi periferiche del VII. « Il Policlinico », Sez. med., 1° giugno 1900.

Weil et Péhu. « Lyon médical », n. 27, 3 juillet 1904, pag. 24.

Munch. Le traitement chirurgical de la paralysie faciale. « Sem. méd. », 9 mars 1904.

Pascale. L'intervento chirurgico nella paralisi traumatica del facciale (anastomosi spino-facciale). « La Riforma medica », n. 9-10, anno 1908.

Vidal (d'Avras). « XX^e Congrès français de Chirurgie ». Paris, 7-12 ottobre 1907.

Citati dal Pascale:

Faure. « Sem. méd. », 1898.

Kennedy. « Proc. Royal Soc. », 1900.

Ballance. « Brit. med. Journ. », 1903 (ma operato nel 1893).

Id. 1901, Id. 1902, Id. 1902, Id. 1902, Id. 1902, Id. 1902.

Faure. Cité thèse Destelle, 1902.

Morestin. « Soc. méd. », 1901.

Kenn. Cit. da Munch, 1902.

Cushing. « J. of nerv. etud. ment. dis. », 1903, pag. 367, 1922.

Hackenbruch. « Deut. med. Woch. », 1903.

Körte. « Deut. med. Woch. », 1903.

Mint. « Centralbl. Chirurg. », 1904.

Villar. « Rev. hebd. laryng. », 1904.

Alexander. « Arch. f. Ohrenheilk. », 1904.

Taylor and Clark. « Med. Rec. », 1904.

Weir. Idem.

Faure. Leçon clinique, cit. da Séveux, 1905.

Pauchet (Amiens). « Società medica di Picardia », ottobre 1905.

Furet. « Rev. hebd. laryng. », 1905.

Sick. « Münch m. Woch. », 1905.

Girard. « Soc. med. Suisse Lom. », 1906.

Idem, Idem, Idem.

Cuneo et Abadie. « Archiv. ophtalm. », 1905.

Laffite-Dupont. Rev. hebd. laryng. », 1906.

Peugniez. « Congres chirurg. », 1905.

Clück. « Z. f. Diät. and Phy. » ther. 1905.

Lermoyez. « Presse méd. », 1906.

Tubby. « Brit. m. J. », 1907.

Pascale (1905). « Acc. med. Chir. », 1906.

Vauverts et Valentin. « Presse méd. », 1907.

Rocher. « J. med. », Bordeaux, 1907.

Pierre Duval. Cit. in Furet « Rev. hebd. laryng. », 1907.

Peugniez in Labarrière. « Congres otol. », 1907.

Peugniez et Jollien. 1907, Id. 1907.

Delbet. « Société Chir. », juillet 1907.

Alfred Taylor. « New-York, med. Journ. », otto casi, 1907.

Beck. « Chicago, laring. and otol. Society », 1906.

Steiner. « Congresso chirurgico tedesco », 1906.

Manicomio provinciale di Bergamo, diretto dal dott. S. Marzocchi

Claudicazione cerebrale psichica?

per il dott. **P. F. Benigni**

Charcot illustrò prima nel 1858 e poi nel 1887 il concetto della *claudicazione intermittente* nell'uomo, dovuta, come nel cavallo (Boulay e Gaubeaux), a lesioni arteriose obliteranti degli arti inferiori.

Molti casi furono poi pubblicati di claudicazione intermittente dovuta ad endoarterite progressiva, ed in tutti si riconferma l'analogia del fenomeno, per il quale è caratteristica ed essenziale la cessazione temporanea della funzionalità dell'arto affetto.

Ma non si tardò ad allargare il concetto classico della claudicazione, per estenderne il significato fisiopatologico anche a funzioni speciali di speciali organi o sistemi, creando il concetto di una *claudicazione viscerale.*

Così fino dal 1866 Potain paragonò le crisi di ischemia cardiaca, dovuta a stenosi delle coronarie, alla claudicazione intermittente dei cavalli, consecutiva a stenosi delle arterie iliache, e più tardi (1879) riprese di nuovo e completò la teoria dell'*angina pectoris* legata ad ischemia del miocardio.

Potain sostituì al termine di claudicazione quello, da lui coniato, di *meiopragia,* con cui si designa appunto lo stato di un organo, la cui attività fisiologica è fuori della norma.

Senza tener conto, pel momento, dell'ordine cronologico, ricorderò come Grocco nel 1892 abbia richiamato l'attenzione sopra alcuni casi di vera atassia renale, con oscillazione del tasso ureico e comparsa di albuminuria da un giorno all'altro.

Parla quindi di una vera claudicazione renale intermittente, che preannunzia frequentemente lo sviluppo di una nefrite cronica. L'albuminuria o la vera nefrite intercorrente possòno complicare altri processi morbosi acuti, mentre negli intervalli gli individui sono affatto immuni da nefrite. Si tratterebbe di persone o che furono già ammalate in gioventù di nefrite, oppure che abusarono di alcoolici o di cibi stimolanti, ecc.

Essendo quindi applicabile il concetto della claudicazione alla funzionalità di qualunque organo vi fu chi studiò il fenomeno in rapporto ai centri nervosi.

Grasset infatti già nel 1890 parlando delle vertigini degli arteriosclerotici diceva come, rispetto ai centri nervosi, si possano osservare le stesse manifestazioni arteriosclerotiche già rilevate a proposito di altri organi (rene e cuore). Dapprima, egli afferma, si ha la fase della vera claudicazione intermittente, con sintomi passeggeri e parossistici e poi un periodo caratterizzato da lesioni anatomiche irrimediabili.

Grasset parla propriamente di claudicazione intermittente sintomatica dell'arteriosclerosi, claudicazione che può manifestarsi in ciascuna delle parti costituenti il sistema nervoso centrale: il cervello, il bulbo ed il midollo spinale.

Io non prenderò in considerazione quanto fu scritto sulla claudicazione del bulbo e del midollo da Grasset stesso, da Dejerine, da Elsholz, da Erb e da altri, ma mi fermerò di preferenza sulla claudicazione intermittente del cervello studiata pure, fra i primi, da Grasset fin dal 1901.

La claudicazione intermittente del cervello si manifesta, secondo Grasset, con un insieme di sintomi di cui i principali sono: l'amnesia, la stanchezza intellettuale, l'afasia.

Egli cita il caso di un individuo nefritico, il quale fu preso improvvisamente da formicolio ad una mano, poi, senza perdita della coscienza divenne afasico, non trovando le parole per esprimere i suoi pensieri: dopo parecchie ore questi disturbi scomparvero.

Mette quindi in relazione un tale disturbo cerebrale con una insufficienza passeggera della circolazione nel territorio della III^{a} circonvoluzione frontale sinistra.

Egli vede quindi nel fatto una vera claudicazione cerebrale in rapporto con lo spasmo delle arteriole della regione di Broca.

Ma Grasset accenna anche, molto fugacemente, ad una forma *psichica* di claudicazione cerebrale, la quale si produrrebbe dopo periodi di *surmenage* psichico, dopo eccessi di lavoro intellettuale, sarebbe cioè l'espressione di un cervello stanco.

Come si vede se non siamo ancora entrati nel campo della patologia mentale, siamo però giunti sulla soglia. Grasset accenna al cervello stanco, non ancora al cervello malato.

La stanchezza però è già uno stato patologico, sebbene temporaneo e suscettibile di risanarsi, ed è dovuta, per il cervello, non tanto all'azione di tossici prodotti dal consumo cerebrale, quanto all'azione di quelli che, durante un lavoro psichico, si accumulano nel circolo sanguigno, come contributo degli altri organi (Tanzi).

Ma prima di arrischiare il passaggio dalla Clinica generale alla Patologia mentale vediamo quali siano il significato, la patogenesi e la base anatomica del fenomeno *claudicazione intermittente.*

Per claudicazione intermittente di un'organo s'intende un disturbo od una soppressione transitoria di una funzione speciale, per causa di una insufficiente irrigazione sanguigna, legata ad arteriosclerosi (Grasset).

La patogenesi è legata all'ischemia transitoria per rallentamento o soppressione temporanea del circolo, per cui l'organo, non ricevendo il sufficiente *pabulum vitae* non si nutre e gli viene a mancare la capacità al diuturno lavoro.

L'anatomia patologica del fatto causale, cioè dell'arteriosclerosi, non merita una distinzione speciale. Sia essa di origine infiammatoria o degenerativa è identica tanto nei vasi del cervello quanto in quelli di un arto.

A proposito della interruzione funzionale transitoria si potrebbe forse fare quistione se la diminuzione temporanea del circolo possa, per via diretta e per sè sola, essere sufficiente a disturbare od anche a sopprimere la funzionalità di un organo, oppure se questo disturbo di nutrizione non possa invece ripercuotersi sui centri nervosi e di là partire, per via riflessa, il comando d'arresto.

Io penserei, circa la patogenesi della claudicazione intermittente, che anche se realmente la causa prima del fenomeno sta nel disturbo circolatorio, esso non possa però aver luogo se non per impulso inibitorio centrale, perchè la circolazione sanguigna, per quanto necessaria, ha pur sempre una importanza secondaria in confronto all'impulso nervoso, rispetto all'esplicarsi della funzione di un organo. Infatti se noi ad un arto leghiamo un vaso importante, l'abolizione del movimento non è istantanea ma graduale e, se può stabilirsi il circolo collaterale, l'abolizione può anche mancare, mentre se interrompiamo la più importante via di conduzione nervosa la paralisi è istantanea e completa, nè vi può essere un pronto compenso per vie collaterali.

Che la funzione di una data parte dell'organismo sia principalmente sotto il dominio nervoso anzichè sotto il dominio circolatorio è pure provato dal fatto che i centri e le diramazioni nervose possono temporaneamente funzionare anche senza nutrimento: ciò si vede quando il cuore della rana pulsa anche dopo asportato, per vitalità insita nei suoi gangli nervosi; oppure quando i vari segmenti di insetti e di rettili sopravvivono per impulso nervoso, anche se staccati dal corpo.

Dunque l'ischemia di un organo richiamerebbe per reazione l'impulso nervoso che ne ordina l'arresto funzionale. In questo nuovo stato l'organo vive fin che gli è permesso di vivere, fino a quando cioè si esaurisce l'azione inibitrice o cessa la causa che l'ha provocata. Così come avviene p. es. quando volontariamente vogliamo trattenere il respiro: noi possiamo interrompere la funzione respiratoria, ma viene il momento in cui, anche contro la nostra volontà, la funzione riprende. La volontà cosciente tiene qui il posto dell'inibizione incosciente.

Un organo ischemico può continuare a vivere pur non funzionando, mentre un organo che, sotto l'impulso nervoso, entra in funzione, necessariamente vive.

Ma forse può anche avverarsi il fenomeno della claudicazione con perfetta integrità di circolo, cioè per sola influenza nervosa. Infatti se si ammette la claudicazione per semplice spasmo vasale (Grasset), questo spasmo esprime appunto un fatto di origine nervosa, che può certo avverarsi anche quando le pareti arteriose siano del tutto sane (angiospasmo nervoso). Grocco afferma che, seguendo Huchard, si sia data troppa importanza, per ispiegare l'*angina pectoris*, agli inspessimenti delle coronarie, dimenticando così ogni altra fonte della malattia. Grocco stesso ha infatti illustrato due casi in cui la malattia era nei nervi del cuore, mentre i vasi sanguigni erano perfettamente immuni.

Ma anche dopo questa digressione, mancandomi l'autorità per sostituire le mie vedute a quelle fino ad ora accettate, mi atterrò, nello svolgimento di

questo lavoro, alla dottrina comune che lega la claudicazione intermittente a disturbi puramente e primieramente di ordine vascolare.

Dunque il concetto della claudicazione si può trasportare nel campo della patologia mentale? ossia si può applicare alla funzione cerebrale psichica? A priori parrebbe che nessuna difficoltà logica nè materiale vi si opponesse. Infatti se una sclerosi di vasi cerebrali può dare la sospensione della funzione di un'area corticale con fenomeni di ordine motorio (afasia, paresi, paralisi transitorie, capogiri ecc.), perchè una identica soppressione di circolo nella stessa zona od in una zona vicina non potrà dare una sospensione della funzione psichica?

Le aree psichiche, siano distinte dalle motorie, come vogliono le moderne vedute, o non lo siano, come vuole il concetto classico antico, possono anch'esse andare soggette a disturbi di circolo per lesioni vasali e rispondere morbosamente con l'interruzione passeggera della loro funzione specifica.

Anche la funzione mentale è, come la motoria, l'effetto di un lavorio meraviglioso e coordinato di innumerevoli cellule nervose le quali soffrono per eventuali disturbi circolatori. Noi possiamo ritenere, fino a dimostrazione contraria, che la cellula psichica viva e muoia come la motrice e perciò sia pur essa passibile di diminuire o sospendere la sua attività di fronte a vicende fisiopatologiche che ne compromettano, direttamente o indirettamente, la nutrizione.

I caratteri peculiari del fenomeno claudicatorio sono, come s'è visto, la transitorietà di esso, e la sua dipendenza da lesioni vascolari, ma questi fattori sono indipendenti dal genere di funzione, sia essa psichica o motoria.

Rispetto alla patogenesi, legata, come si è detto, ad un disturbo circolatorio, quando si trasporti il fenomeno nel campo delle malattie mentali, può essa sussistere identica?

Senza tornare alle idee di Meynert, il quale cercava di spiegare i varî stati morbosi mentali soltanto coi disturbi del circolo cerebrale, non si può tuttavia escludere che i processi psichici non risentano gravemente di ogni patologica modificazione di circolo. Tanto l'aumento dell'afflusso sanguigno al cervello, come si ha ad esempio nella febbre o per l'azione di veleni che provocano dilatazione dei vasi cerebrali, quanto la diminuzione dell'afflusso, dovuto a fatti meccanici o pure a tossici che provocano angiospasmo, sono tutti fattori che senza dubbio influiscono dannosamente sopra l'elemento nervoso, inducendovi alterazioni più o meno gravi e durature. Ma anche e principalmente le malattie vasali, che si riscontrano in molte forme morbose mentali, hanno, come è ammesso, una parte importante, diretta o indiretta, nell'origine delle gravi alterazioni circolatorie, le quali, a loro volta, possono produrre i disturbi funzionali del cervello.

Queste malattie vasali, che tanta parte hanno nel fenomeno claudicatorio, possono conseguire tanto ad un eccesso di funzione quanto ad alterazioni del ricambio acute o croniche. Inoltre l'integrità delle pareti vasali è anche minacciata dalle impurità del sangue, quali si possono originare da intossica-

zioni e da malattie infettive. Allorchè entrano in giuoco queste cause morbose si può sviluppare anche un'*arteriosclerosi giovanile.* Questo fatto ha la sua importanza in quanto se condizione unica e necessaria per l'esplicazione del fenomeno claudicazione devono essere le lesioni arteriosclerotiche, questa condizione si potrebbe avverare anche nell'età giovanile e presenile, epoche in cui si manifestano la maggior parte delle forme morbose mentali progressive o transitorie.

L'arteriosclerosi però, come si è detto, non è nemmeno l'unica condizione necessaria per l'insorgenza dei disturbi circolatori, perchè questi possono anche essere dovuti a spasmo o dilatazione vasale, fatti dipendenti da eccitamento dei centri bulbari e midollari vasocostrittori e vasodilatatori.

Inoltre abbiamo una forma di claudicazione intermittente (di Roth) in cui entrano bensì come elemento causale i disturbi circolatori nel tronco del nervo femoro-cutaneo, ma essi sono provocati non da alterazioni vasali, ma soltanto da disturbi meccanici (contrazioni muscolari, stazione eretta, ecc.).

Comunque le lesioni vasali del cervello entrano frequentissime ed in larga misura nel substrato anatomo-patologico delle malattie mentali: sono veri processi di arterite, di endoarterite e di arteriosclerosi che colpiscono i grossi ed i piccoli vasi cerebrali.

In fine le cause prime delle lesioni anatomiche che stanno a base del fenomeno si confondono in gran parte con quelle stesse che formano l'eziologia di molte malattie mentali.

Infatti tra le cause tossiche dell'arteriosclerosi ricorderò l'alcool, il tabacco, il piombo, la diatesi urica. Fra le malattie infettive sta in prima linea la sifilide e non raramente le alterazioni vasali che da essa dipendono presentano caratteri differenziali in confronto di quelle dell'arteriosclerosi senile tipica. Guadagna sempre maggior terreno l'opinione che anche ad altre malattie infettive di natura diversa (tifo, scarlattina, influenza ecc.) spetti un'importanza eziologica nell'arteriosclerosi. I veleni batterici e forse anche i batteri stessi sarebbero da considerare in tal caso come l'agente patogeno.

Ed a base eziologica di molte malattie mentali che cosa troviamo? Troviamo appunto infezioni, intossicazioni, avvelenamenti, processi infiammatori, autointossicazioni, insomma tutto quel complesso di fattori che non solo predispongono all'arteriosclerosi ma veramente la determinano.

Quanto può durare la claudicazione intermittente di un organo? Il concetto della durata della claudicazione o, meglio, della durata della sua causa (disturbo di circolo) può infirmare il concetto fondamentale del fenomeno? In altre parole la sospensione della funzione di un organo claudicante deve essere necessariamente di corta durata e quindi il fenomeno fugace, oppure può esso durare ore e giorni senza pregiudicare il significato della claudicazione intermittente?

Io riterrei che la durata della causa, e quindi del fenomeno, debba avere una importanza secondaria: infatti accanto a fenomeni claudicatori rapidi, fugaci, ne furono descritti altri di lunga durata. Così per la claudicazione

renale Grocco parla di oscillazioni funzionali rilevabili da un giorno all'altro e della durata di molte ore. Anche l'*angina pectoris* può durare molte ore.

Nè si può dire che la vitalità di un organo claudicante sia così compromessa da dovere il fenomeno essere della massima rapidità, poichè un organo può funzionar male od anche non funzionare, senza cessare per questo di vivere. Così mentre la bradicardia, la tachicardia ed anche l'aritmia possono essere disturbi dipendenti da claudicazione intermittente del bulbo (Grasset), pure cuore e bulbo continuano a vivere anche se — come può accadere — la tachicardia, la bradicardia e l'aritmia durano ore e giornate.

Dunque parrebbe che il fenomeno della claudicazione intermittente, considerato in base al suo significato ed alla sua patogenesi, si possa trasportare nel campo della funzionalità psichica cerebrale, perchè le condizioni necessarie per l'esplicazione del fenomeno trovano il loro fondamento anche, e forse più, nel cervello di molti psicopatici.

Finora ho trattato della claudicazione intermittente come fenomeno a sè. Vediamo se, in rapporto alla Clinica, sia possibile ravvisare un tale fenomeno in qualche forma o in qualche quadro nosologico mentale.

Intanto si deve notare come i disturbi claudicatori cerebrali di ordine *psichico* si incontrino già con abbastanza frequenza nel decorso di comuni malattie mediche. Così non è raro notare in individui pletorici, ipertensivi, arteriosclerotici delle crisi di vera amnesia — espressione negativa di un processo psichico — accompagnata o no da disturbi motori passeggeri. Vi sono delle anemie cerebrali, dell'età senile o presenile, in cui accanto a emiparesi, emianestesie, cefalalgie ecc., si notano dei veri disturbi allucinatori ed episodi di confusione mentale più o meno grave, dipendenti da arteriti obliteranti nei vasi cerebrali ed aventi carattere di vera intermittenza, onde sono paragonabili alla claudicazione intermittente di Charcot (Brissaud). La maggior parte delle manifestazioni cerebrali transitorie degli uricemici, dei gottosi appartengono, secondo Grasset, alla claudicazione intermittente del cervello, il quale ha le sue arterie malate.

Tali manifestazioni sono spesso di ordine motorio ma non raramente anche di ordine psichico: così i deliri nefritici possono essere tali da confondersi con quadri di forme vesaniche (Jolly e Lecorché). Inoltre Dieulafoy ammette che molti episodi o forme di alienazione mentale — delirio acuto, mania, lipemania ecc. — possano riscontrarsi negli uricemici come manifestazioni passeggere di lesioni dei vasi cerebrali.

Per alcuni Autori questi fenomeni transitori psichici sono legati direttamente all'elemento tossico, per altri invece il materiale tossico lederebbe prima i vasi cerebrali, donde le manifestazioni mentali intermittenti dovute a vera claudicazione cerebrale.

Rispetto alle vere forme nosologiche mentali si propende ritenere che fra lesioni vasali e talune manifestazioni psicopatiche esista relazione di causa ed effetto e non soltanto di concomitanza. Pertanto le forme in cui si riscontrano estese e costanti le dette alterazioni dei vasi cerebrali, sono

l'alcoolismo cronico, la paralisi progressiva di origine sifilitica o no, la demenza senile ed i disturbi mentali legati propriamente ad arteriosclerosi cerebrale.

Nell'alcoolismo cronico si ammette che l'alcool induca alterazioni generali ed ignote del ricambio le quali si ripercuotano sul sistema nervoso, ma ciò spiega benissimo la progressiva degenerazione psichica con decadenza morale, perdita della intelligenza, della volontà, dei poteri inibitori ecc., ma spiega meno bene quegli episodi di confusione con agitazione psicomotoria che hanno una insorgenza quasi improvvisa, breve durata e rapida scomparsa in ammalati ricoverati da mesi o da anni. Si potrebbe pensare ad una repentina entrata in circolo di materiale tossico, donde l'effetto improvviso, clamoroso ed insolito. Ciò non è impossibile, ma è forse meno probabile in confronto di una causa d'origine vascolare, data la costante e larga presenza negli alcoolisti cronici di lesioni vasali nel cervello.

Nella paralisi progressiva come si devono interpretare quelle crisi che sono abbastanza frequenti all'inizio e durante tutto il decorso della malattia? Accanto all'accesso epilettiforme od apoplettiforme con emiplegia, emiparesi o monoparesi di corta durata, accanto all'afasia motrice temporanea, alle congestioni del capo, alle vertigini, alle sindromi bulbari affatto transitorie, accanto a questi « attacchi paralitici » di natura motoria troviamo spesso stati di offuscamento mentale più o meno profondi che compaiono e scompaiono con la stessa rapidità dei fatti motori, a cui per lo più si accompagnano. Ora sono molteplici allucinazioni terrifiche che insorgono d'improvviso e portano ad una pronta confusione mentale con viva agitazione; ora sono impulsi inopinati per cui l'ammalato si precipita minaccioso o esterrefatto; oppure verbigerazione con delirio caotico e disorientamento completo senza perdita della coscienza; o, in fine, veri arresti psichici con offuscamento e perdita completa della coscienza, che si accompagnano a veri attacchi motori. Tutti questi disturbi psichici hanno il carattere speciale dell'insorgenza improvvisa o quasi, della temporaneità e della scomparsa più o meno rapida.

Come i fatti di ordine motorio anche questi « attacchi psichici » si potrebbero legare a condizioni di stasi o di alterata pressione linfatica (Bianchi, Bechterew). Ma anche queste sarebbero ipotesi. Io li riterrei piuttosto esponenti clinici legati alle speciali condizioni organiche in cui si trova il cervello dei paralitici, nel quale le lesioni gravi e molteplici degli elementi nervosi danno ragione dell'andamento progressivo e demenziale della malattia fino alla completa dissoluzione psichica, mentre le alterazioni vasali, che pure sono tanta parte della anatomia patologica della paralisi, coi loro processi progressivi e regressivi, potrebbero spiegare l'insorgenza delle citate manifestazioni motorie e psichiche, che per il loro modo di insorgere e per la durata farebbero pensare appunto a fatti di claudicazione cerebrale.

Non altrimenti si potrebbe pensare di quei sintomi amenziali che sogliono intercorrere nel decorso delle demenze senili. Sono veri attacchi confusionali, come stati di sogno passeggeri, in cui gli ammalati diventano così disorientati da perdere perfino la nozione della propria personalità. A questi

stati confusionali si possono associare gravi illusioni, agitazione motoria, angoscia, spavento e gli ammalati vi restano per lunghe ore, per una giornata intera e poi, con una certa rapidità, si rasserenano ricuperando la loro relativa lucidità. I vasi cerebrali nei dementi senili presentano evidenti alterazieni ateromatose nelle grosse e nelle piccole arterie, onde i disturbi circolatori possono essere di facile insorgenza e portare con sè disturbi intermittenti d'indole funzionale, tanto più facili in cervelli già debilitati per un processo di atrofia diffusa degli elementi nervosi.

I disturbi mentali legati all'arteriosclerosi si confondono con quelli proprì delle forme in cui le lesioni vasali sono gravi e diffuse. Ma vi sono forme presenili di arteriosclerosi cerebrale in cui, a lato dei fenomeni di lesione a focolaio e di natura motoria, che insorgono bruscamente e possono svanire, si notano fatti psichici, pure transitori, come stati deliranti più o meno gravi, stati depressivi o di agitazione psicomotoria con impulsività. Poi in breve passa la burrasca e gli ammalati tornano apatici e dementi più di prima. Stabilendo un parallelo fra i disturbi psichici da claudicazione cerebrale che si possono osservare nelle malattie mediche e quelli pure intercorrenti che si hanno nelle vere forme mentali risalta subito la stretta analogia dei fatti, onde cessa ogni distinzione scolastica ed i quadri in effetto si confondono tra loro, sia che essi insorgano nella frenosi vera, oppure siano soltanto episodi psicopatici di malattie mediche. Così per es. quei disturbi allucinatori e quegli episodi di confusione mentale intermittenti che si possono notare nel corso di affezioni cerebrali senili, cui accenna Brissaud, si possono paragonare ai disturbi accessuali mentali, agli attacchi confusionali o amenziali che sogliono intercorrere nel decorso delle vere demenze senili. Inoltre gli stati deliranti, anche gravi, con allucinazioni gravi a tipo accessionale, che possono insorgere nella forma medica della sifilide cerebrale sono pure paragonabili a quegli attacchi o crisi di ordine psichico che si sogliono verificare nella paralisi progressiva, nelle psicosi luetiche od arteriosclerotiche in genere. I delirî nefritici descritti da Jolly e Lecorcé sono analoghi ad alcuni disturbi psichici delle vere psicopatie uremiche. E così via. Dal confronto, anzi dall'identificazione delle due serie di fenomeni risulterebbe la possibilità di considerare anche i disturbi accessuali vesanici come veri fatti di claudicazione cerebrale psichica. A me sembrerebbe che i due ordini di fatti, identici nella loro espressione, si possano ritenere identici anche nella loro patogenesi, se non sempre nella eziologia, specie quando coesistano le stesse condizioni (alterazioni vasali) necessarie all'esplicarsi dei fenomeni: per modo che se i primi — disturbi mentali nel corso di malattie mediche — sono da ritenersi effetto di claudicazione, anche i secondi — alcuni episodi acuti intercorrenti nel corso di malattie mentali — si possono pure ritenere prodotti da claudicazione cerebrale psichica. Il paragonare, l'identificare tra loro tali manifestazioni, comprendendole in un ordine di fenomeni riferibili a disturbi funzionali intermittenti, non pregiudica per nulla l'eziologia di ognuno o di ogni gruppo di essi. L'eziologia infatti può essere varia nelle

varie forme morbose fondamentali, come sifilitica o d'altra infezione, tossica per alcool o per altri veleni introdotti o formati dentro l'organismo per alterato ricambio, ecc., ma la patogenesi dei fenomeni intercorrenti può essere ugualmente quella vascolare, ammessa fin qui per tutti i fatti considerabili come espressione di claudicazione intermittente di dati organi.

Io crederei però, come ho già accennato, che non la sola diminuzione dell'afflusso del sangue ad un organo, cioè l'ischemia, ma qualunque disturbo del circolo cerebrale transitorio, come l'aumento dell'afflusso sanguigno, possa portare una claudicazione intermittente di un organo. Ma pur volendoci attenere all'unica causa ischemica devo ripetere come per provocarla non sia necessaria sempre una lesione vasale: anche stati transitori di grave debolezza cardiaca possono dare ischemia cerebrale; così pure quegli stati emotivi gravi che producono contrazioni spasmodiche dei vasi cerebrali e che non sono infrequenti in certe forme psicopatiche. Effetti simili possono anche essere prodotti da veleni circolanti.

Il decorso delle varie malattie cerebrali dipende certamente più dalla qualità del sangue circolante, mentre quegli episodi transitori di cui ho parlato è più facile dipendano dalla quantità, per il modo d'insorgere, la breve durata, la più o meno rapida scomparsa, sebbene anche i tossici possano entrare indirettamente in causa.

A questo punto vorrei azzardare un'altra ipotesi. Quegli acuti sconcerti psichici che si notano non di rado nella *dementia praecox,* nella frenosi sensoria, i *raptus* di certi stati melancolici e forse anche certi equivalenti epilettici non potrebbero essere paragonabili a fenomeni di claudicazione cerebrale psichica? Qui si tratta spesso di individui giovani, ma noi sappiamo che l'arteriosclerosi si trova abbastanza spesso in gioventù, quando agiscano cause tossiche od infettive. Inoltre poco più sopra ho citato altre cause transitorie capaci di ischemizzare il cervello, onde sarebbe possibile che l'una o l'altra di quelle potesse intervenire, specie gli stati emotivi e la tossicità del sangue, che portano angiospasmo cerebrale e che tanta parte hanno nello sviluppo delle forme nosologiche mentali. Infatti nel decorso delle demenze precoci insorgono, spesso improvvisamente, episodi fugaci di confusione mentale con agitazione per cui gli ammalati, prima tranquilli ed apatici, balzano in piedi inferociti o spaventati, si avventano sopra un vicino o verso la finestra, rompono vetri e suppellettili, sono in preda a viva emozione, gridano parole e frasi incoerenti, rifiutano il cibo, si ribellano a tutto ed a tutti. Poi rapidamente si calmano e, domandati, non sanno dire il perchè di questa improvvisa agitazione, o dicono che si era loro offuscata la vista improvvisamente, che avevano sentito come un colpo sul capo, mentre ricordano poco o nulla dell'accaduto.

Accessi consimili si notano in varî stati psicopatici giovanili: così un giovane alcoolizzato, che soffriva di queste crisi psicomotorie, diceva che si sentiva salire « il mercurio » alla testa. Egli una volta tentò afferrare per il collo l'infermiere di guardia; altra volta scaraventò piatti e scodelle contro

il muro. Restava confuso ed inquieto per qualche tempo e poi tornava normale, ricordando quello che aveva fatto e riferendolo sempre al « mercurio » che gli prendeva il cervello.

Per queste pretese forme di claudicazione cerebrale di origine tossico-emotiva sarebbe forse più esplicativa la ipotesi dell'inibizione centrale, perchè qui il fatto fisiopatologico che provoca l'ischemia o, se si vuole, anche la congestione per angiospasmo od angioparesi, potrebbe essere di origine riflessa.

Comunque noi non conosciamo ancora il meccanesimo che presiede allo svolgimento di molti fenomeni psicopatici, dai singoli episodi accessuali di cui ho parlato alle vere e ben definite forme nosologiche. Vaghiamo sempre nel campo delle ipotesi e se fra queste oggi sono le teorie tossiche quelle che meritano maggior credito, esse tuttavia spiegano abbastanza bene il decorso, l'andamento fatale di una malattia ma meno bene le crisi accessionali. Bisognerebbe per queste immaginare una ondata di tossine entrate in circolo in tale quantità e di tale potere tossico da sopprimere o deviare la già compromessa funzionalità della cellula cerebrale, mentre per lo più l'azione dei tossici da alterato ricambio, per quanto fatale, è lenta e di lento effetto.

Mi sembra che un disturbo circolatorio cerebrale transitorio, quando fosse ammissibile, spiegherebbe meglio i disturbi transitorî psichici, i quali, di solito, hanno poca influenza sul decorso della malattia fondamentale.

Si potrebbero conciliare le due vedute col supporre che le tossine, entrate in circolo improvvisamente in quantità maggiore del solito, possano agire direttamente o indirettamente sulle pareti vasali e portare angiospasmo o paresi.

Se si potesse ammettere che la causa fondamentale di quei disturbi psichici accessuali di cui ho parlato, risiedesse, come per le motorie, in transitori disturbi del circolo cerebrale, non riuscirebbe poi impossibile considerare gli stessi disturbi come fenomeni di claudicazione cerebrale psichica intermittente.

Del resto anche questa è soltanto un'ipotesi.

Bibliografia.

Potain. « Gazette des Hôpitaux », 1879.

P. Grocco. Di alcuni fatti nuovi in contribuzione alla Patologia e cura delle malattie renali. « Gazzetta medica di Torino », n. 37-39-40, 1892.

J. Grasset. Du vertige cardiovasculaire ou vertige des artérioscléreux. « Revue neurologique », n. 10, 1906.

J. Grasset. La claudication intermittente des centres nerveux. « Revue neurologique, n. 10, 1906.

P. Grocco. Conferenza sull'angina di petto, tenuta agli Istituti clinici milanesi il giorno 8 marzo 1908.

Istituto chirurgico della R. Università di Roma, diretto dal prof. F. Durante

Per lo studio della struttura normale e patologica del sistema nervoso. Nuovi metodi di indagine microscopica

per il dottor **G. Fichera**

Lo studio della struttura normale e patologica del sistema nervoso ha provocato la ricerca di svariati procedimenti di tecnica microscopica. Di guisa che, in breve tempo, accanto ai metodi fondamentali, di Ranvier, Heidenhain, Golgi, Weigert, Ehrlich, Marchi, Nissl, Apàthy, che hanno portato un vero incremento nello studio dei tessuti nervosi, ne sono stati proposti molti altri; i quali costituiscono ora una modificazione, ora un complemento dei primi.

Il numero veramente notevole dei metodi di preparazione in uso, già, denota la difficoltà che presentano le ricerche sulla fine struttura degli organi nervosi centrali e periferici; e la necessità di ricorrere a procedimenti diversi, per mettere in evidenza dettagli molteplici e minuti.

Però la grande maggioranza dei metodi finora avanzati mira alla dimostrazione di un elemento o di un particolare di struttura; mentre fan difetto i metodi atti a porre in rilievo i varî costituenti delle cellule e delle fibre nervose nella stessa sezione.

Effettivamente i processi d'impregnazione fondati sulla riduzione di sali metallici, e quelli più recenti detti fotografici, basati su principî analoghi, spesso mostrano solo la configurazione e i contorni delle cellule nervose e dei loro prolungamenti, senza rivelarne la intima tessitura. Ed i metodi di colorazione il più delle volte sono semplici, e indicano parzialmente la struttura delle cellule e delle fibre nervose; ovvero, non raramente, se policromi, richiedono procedimenti complicati, lunghi e incostanti.

Date queste condizioni di fatto, mi permetto di esporre brevemente due metodi di tripla e quadrupla colorazione; i quali pur essendo di semplice e rapida esecuzione, dimostrano con tinzioni elettive i varî costituenti degli elementi nervosi.

E volendo paragonare questi nuovi procedimenti a taluni altri già noti, enumero prima in modo schematico, quali sono i metodi finora esistenti; premettendo che riesce difficile riunirli tutti, perchè sparsi in pubblicazioni e in periodici numerosi e non sempre diffusi; ed avvertendo che è poco agevole il distribuirli in categorie con precisione rigorosa. Poichè se per la classificazione si adotta il criterio della unicità o molteplicità di tinzione, si trova che, processi i quali dovrebbero considerarsi semplici, e impiegati a rendere evidente, mediante una colorazione, un solo elemento, per differenza di tonalità

od anche per metacromasia ne dimostrano altri. Allo stesso modo, se si preferisce il principio dell'affinità di colorazione, si constata che, procedimenti designati come elettivi per un costituente delle cellule o delle fibre nervose, non colorano soltanto quello indicato.

Tuttavia, tenendo conto delle difficoltà sopra cennate, si possono dividere i metodi noti a seconda del numero delle sostanze coloranti adoperate; ovvero a seconda delle strutture che vengono dimostrate.

I. — *Metodi di colorazione semplice,* fondati in gran parte sull'azione delle seguenti sostanze coloranti: carminio, ematossilina, bleu di metilene, dalia, safranina, tionina, violetto e verde di metile, nigrosina, bleu di anilina.

Metodi di **Ranvier, Heidenhain, Lenhossèk, Gerlach, Lissauer, v. Gehuchten e Nèlis, Grenacher, Aronson, Lustgarten, Sanky, Luys, Weigert, Wolters, Kaiser, Mallory, Kultschitzky, Burckhardt, Meyer, Beale, Haug, Upson, Nikiforoff, Schmaus, Csokor, Roncoroni, Benda, Altman, Galli, Platner, Exner, Adamkiewicz, Marchi, Eller, Robertson, Allerhand, Fränkel, Sahli, Beneke, Rawitz, Monti, Nicholl, Teljaniksche, Ilberg, Healdsche, Bethe, Relm, Sadowsky, Stoeltzner, Schaffer, Jamagiva, Schrötter, Harris, Johansson, Segall, Cox, Rothig, Azoulay, Fritsch, Honneger, Zuppinger, Vassale, Benczur, Mercier, Donaggio, Homèn, Lugaro, Da Fano, Breglia.**

Metodi di impregnazione semplice o doppia fondati in prevalenza sulla fissazione in acido cromico, o in soluzioni di composti di esso, e la successiva riduzione di sali di argento, mercurio, rame, zinco, cadmio, platino, palladio, oro.

Metodi di **Golgi, Cajal, Kölliker, Flechsig, Greppig, Ziehen, Obregia, Cox, Kallius, Tal, Rebizzi, Fusari, Sala, Apàthy, Löwit, Ranvier, Cohnheim, Ciaccio, Cipollone, Magini, Paladino, Hoggan, Ruffini, Arnold, Vassale e Donaggio, Upson, Keiffer, Monti, Joris, Nabias, Marinesco, Lavdowsky, Dèkhuyzen, Rawitz, Bolton e Bari, Schreiber, List, Mosse, Levaditi, Bielschowsky.**

Motodo di preparazione semplice al calore. Capparelli, per lo studio del sistema nervoso centrale e periferico, si serve di materiale fresco strisciato o dissociato su un vetrino coprioggetti riscaldato alla fiamma, sino a che gli estremi di esso accennino a fondere.

Metodo di **Capparelli.**

Metodi di colorazione doppia fondati, principalmente, sulla consecutiva o contemporanea azione di violetto di genziana ed eosina, ematossilina ed eosina, ematossilina e benzopurpurina, ematossilina e nero d'anilina, ematossilina e fucsina, ematossilina ed eritrosina, ematossilina e carminio, acido picrico e carminio, indaco e carminio boracico, carminio e bleu di anilina, eosina e

dalia, eosina e verde di metile, nigrosina e dalia, emateina e bruno di naftilamina, blu di metilene e fucsina, blu di metilene ed eosina, blu di metilene e safranina, blu di metilene ed eritrosina, blu policromo e orange-tannino, nigrosina e acido picrico, fucsina e verde di metile.

Metodi di Goodhall, Fritsch, Stroebe, Ziegler, Duval, Apàthy, Hermann, Bolles-Lee e Henneguy, Edinger, Mercier, Kaiser, Sahli, Adamkiewiz, Held, Boccardi, Levi, Martinotti, Mann, Medea, Guizzetti, Besta.

Metodi di colorazione tripla fondati, specialmente, sulla combinazione tra nero d'anilina e picrocarminio; verde di metile e picrocarminio; carminio d'indaco e picrocarminio; ematossilina, fucsina e acido picrico; fucsina, orange e verde di metile; fucsina, orange e blu di anilina.

Metodi di Rosin, v. Gieson, Finotti, Ernst, Mallory.

II. — *Metodi per lo studio istologico delle cellule nervose. — Cellule nervose e loro prolungamenti:*

a) ***Metodi di colorazione di*** Ranvier, Schmaus, Loewenthal, Lenhossék, Eve, Held, Rosin, Rehm, Gerlach, Beale, Upson, Nikiforoff, Hoyer, Nissl, Orth, Roncoroni, Mallory, Benda, Goodhall, Bewan-Lewis, Erlitzky, Merk, Holmgren, Fritsch, Rawitz, Allerhand, Gottard, Teljaniksche, Ilberg, Stör, Honneger, Csokor, Henle e Merkel, Duval, Zuppinger, Hermann, Benczur, Griesbach, Apàthy, Bolles-Lee, e Henneguy, Edinger, Luys, Gaule, Jelgersma, Mercier, Martinotti, v. Kahlden, Vassale, Pighini, Büngner, Rossolimo e Mourawieff, Boccardi Levi, Mann.

b) ***Metodi di impregnazione di*** Golgi, Cajal, Kölliker, Hoggan, Schultze, Martinotti, Cox, Callius, Monti, Ciaccio, Cohnheim, Ranvier, Kallius, Smirnow, Kolossow, Böhm, Sala, Oppel, Berkley, Freud, Upson, Strong, Keiffer, Kopsch, Schwald, Greppin, Vassale, Obregia, Tal, Arnold, Vassale e Donaggio, Magini, Flechsig, Ziehen, Dekhuyzen, Paladino, Rebizzi, Fusari, Rawitz, Bolton e Bari, Cipollone, Löwit, Marinesco, Kodis, Schreiber, Ruffini, List, Kronthal, Corning, Hollenstein, Mirto, Robertson e Macdonald.

c) ***Metodi, per i reticoli delle cellule nervose di*** Kopsch, Vassale, Bethe, Apàthy, Joris, Lugaro, Donaggio.

Metodi per lo studio istologico delle fibre nervose. — Cilindrasse:

a) *Metodi di colorazione di* Heidenhain, Ziegler, Gerlach, Finotti, Ströbe, Benda, Schmaus, Sadowsky, Stoeltzner, Johansson, Schwalbe, Scarparetti, Auerbach, Sargent, Kodis, Chilesotti, Ciaglinski, Czokor, Vassale, Homen, Medea, Strähuber, Platner, Kaplan, Kadij, Lugaro, Fajersztain.

b) *Metodi di impregnazione*: quelli precedentemente citati per le cellule nervose ed i loro prolungamenti.

Neurofibrille. — *a) Metodi di colorazione* di Kopsch, Apàthy, Donaggio, Cox, Kupffer, Mockenberg e Bethe, Dogiel, Becker, Simon, Tirelli, Lugaro, Meyer; *b) Metodi di impregnazione di* Apàthy, Cajal, Bethe, Mosse, Levaditi, Nabias, Ziehen, Joris, Bielschowsky.

Neurocheratina. — *Metodi di colorazione* di Golgi, Platner, Galli, Beer, Gedoelst, Corning, Besta.

Guaina mielinica. — *Metodi di colorazione* di Ranvier, Rezzonico, Tizzoni, Jakimowitch, Schiefferdecker, Bolton, Ciechamowski, Bellonci, Hang, Rossi, Mitropanow, Lissauer, Walsem, Huber, Rabl, Tirelli, Fischel, Segall, Marchesini, Weigert, Pal, Kultschitzky, Wolters, Flechsig, Benda, Exner, Finotti, Bing, Ellermann, Mallory, Bensdoff, Breglia, Aronson, Allerhand, Ruffini, Fränkel, Strähuber, Lustgarten, Vassale, Nikiforoff, Mercier, Robertson, Hill, Azoulay, Marchi, Busch e Rossolimo, Langley, Anderson, Starlinger, Rehm.

Cilindrasse e guaina mielinica. — *Metodi di colorazione* di Paladino, Cajal Sahli, Adamkiewicz, Ciaglinsky, Martinotti, Aronson, Held, Sanky, Luys, Kaiser, Rehm, Wolters, Allerhand, Stroebe, Sargent, Nicholl, Chilesotti, Besta, Medea, Guizzetti.

Metodi per lo studio istologico della nevroglia. — *a) Metodi di colorazione* di Weigert, Kultschitzky, Burckhardt, Sahli, Beneke, Petrone, Anglade e Morel, Jamagiwa, Labrazés e Letessier, Mallory, Monti, Scaffer, Benda, Mercier, Robertson, Rubaschkin, Held (inedito), Krause, Aguerre, Wart, Duval, Bartel, Flint, Da Fano; *b) Metodi di impregnazione:* quelli precedentemente citati per le cellule nervose.

Metodi per lo studio istologico del sistema nervoso centrale e periferico mediante colorazioni « intra vitam », o su tessuti non inclusi. - *Metodi di colorazione* di Meyer, Cajal, Catois, Bethe, Ehrlich, Dogiel, Ravenna, Harris, Segall, Luzzatto.

***

I due metodi di colorazione che qui espongo, si possono adottare tanto nelle indagini istologiche sugli organi nervosi centrali, quanto in quelle sul sistema nervoso periferico. Ma i risultati migliori si hanno preferendo il primo per il nevrasse, il secondo per i tronchi nervosi.

Metodo I. — *Fissazione* dei pezzi in soluzione di acido cromico o di sali di esso: liquido di Marchi, Flemming, Bayerl, Rabl, Perényi, Fol, soluzione acquosa di bicromato potassico al 5 per cento, miscela di Müller, di Ehrlich, di Orth, di Zenker. *Inclusione* in paraffina.

Colorazione con violetto di genziana, secondo le formule di Bizzozero: violetto di genziana gm. 1, alcool assoluto cmc. 15, olio d'anilina cmc. 3, acqua distillata cmc. 80; ovvero con la mescolanza di soluzione satura di violetto di genziana parte 1, e soluzione di cloruro di sodio al 0.75 per cento parti 3000.

Nel primo tempo si può anche colorare con dalia, secondo la formula di Ehrlich: soluzione acquosa concentrata di dalia parti 3, alcool assoluto parti 4, acido acetico parte 1.

Colorazione con soluzione alcoolica di eritrosina: eritrosina gm. 3, alcool a 90° cmc. 100.

Dopo la prima tinzione si tengono i tagli in alcool sino a che non perdono più colore; indi si passano nella seconda soluzione, ove si lasciano 1 o 2 minuti; poscia s'immergono per 30 o 40 secondi in alcool leggermente acidulato, mediante acido idroclorico, aspettando il momento in cui, avvenuta una tenue decolorazione dell'eritrosina, la sezione assume un brillante color rosa.

In ultimo si diafanizzano e montano i tagli con i comuni metodi.

Tra i liquidi fissatori sono preferibili le soluzioni cromiche e le osmio-cromiche, perchè esse, senza manipolazioni speciali, portano il contributo di una terza e di una quarta colorazione; dimostrando la struttura e le alterazioni degenerative della guaina mielinica.

Col metodo ora indicato ho studiato casi di tabe, di ematomielia, di siringomielia, di metastasi neoplasiche spinali. In tutti questi casi ho colorato con il violetto di genziana o con la dalia: i nuclei delle cellule nervose, delle cellule ependimali, delle cellule di nevroglia, delle guaine di Schwann, delle pareti vasali, dei leucociti, delle cellule connettivali. Mentre con l'eritrosina ho colorato il protoplasma dei vari elementi cellulari, le fibrille nevrogliche, i cilindrassi e le guaine di Schwann, il tessuto connettivo fibroso.

La guaina mielinica è rimasta tinta in giallo dall'acido cromico o dai sali di esso.

La mielina degenerata, le cellule adipose e i granuli di grasso sono apparsi in nero, per azione dell'acido osmico.

Metodo II. — *Fissazione* e *inclusione* come per il metodo già descritto.

Colorazione con emateina: emateina Geigy 1, alcool a 90° cmc. 10, acqua distillata cmc. 100; ovvero con emallume secondo Mayer: emateina gm. 1, alcool a a 90° cmc. 50, allume gm. 50, acqua distillata cmc. 1000, cui si può aggiungere il 20 per cento di acido acetico. Altrimenti si può procedere nel primo tempo colorando con ematossina Delafield: soluzione satura di allume ammoniacale cmc. 400, ematossilina gm. 4 in alcool assoluto cmc. 25, glicerina cmc. 100, alcool metilico cmc. 100.

Colorazione con soluzione acquosa di fucsina acida: fucsina acida gm. 1, acqua distillata cmc. 500.

Colorazione con soluzione alcoolica di orange: orange gm. 3, alcool a 90° cmc. 100.

Per allestire i preparati, con questo metodo, dopo la prima colorazione con emateina, o emallume od ematossilina si immergono i tagli nella soluzione di fucsina per 1 minuto; indi si lasciano in soluzione di acido fosfomolibdico 1 per cento per circa 10 minuti, ed anche oltre se le sezioni abbandonano ancora fucsina, o non appaiono abbastanza differenziate. Per accelerare la decolorazione, conviene rinnovare almeno una volta la soluzione fosfomolibdica, tosto che sarà tinta intensamente per la fucsina di più sezioni.

Il differenziamento riesce anche con soluzione acquosa 1 per cento di cloruro di anilina; ma in questo caso occorre una più diligente sorveglianza delle sezioni, poichè la decolorazione è relativamente rapida, e non sempre uniforme.

L'ultima colorazione con l'orange si compie in 2 minuti, dopo i quali si trasportano i tagli rapidamente attraverso le vaschette contenenti alcool ordinario, alcool assoluto, xilolo. Nei primi due passaggi i tagli lasciano l'orange rimasto in eccesso; però è necessario non prolungare la dimora dei preparati nell'alcool, perchè potrebbe avvenire un'intensa decolorazione.

Ho impiegato questo secondo metodo nello studio della degenerazione e rigenerazione di fibre nervose periferiche, di alterazioni di tronchi nervosi da traumi, o da compressioni lente e protratte per esostosi, per calli ossei esuberanti, per tumori.

In ogni caso i nuclei della guaina di Schwann, delle pareti vasali, dei leucociti, delle cellule connettivali son rimasti colorati dall'emateina, dall'emallume o dall'ematossilina.

Il cilindrasse, la guaina di Schwann ed il connettivo fibrillare, sono apparsi in rosso per azione della fucsina.

La guaina mielinica è risultata tinta in giallo dall'orange.

La mielina degenerata, le cellule adipose ed i granuli di grasso han presentato colore oscuro, nero ad essi conferito dall'acido osmico.

***

Riguardo il primo metodo rammento che, per la colorazione del tessuto nervoso, l'eritrosina è stata preferita da Held, Boccardi, Holmgren, Besta. Ma questi Autori l'hanno impiegata in seguito a fissazioni ed assieme a colorazioni complementari differenti da quelle da me indicate; onde sorge una diversità di risultati.

Circa il secondo metodo ricordo che, allo stesso scopo, la fucsina è stata prescelta da Ernst, Finotti, Ziegler, Levi, Vassale, Kaiser. Però i processi degli Autori citati in confronto con quello da me esposto, restano distinti per la fissazione, per la differenziazione, e per l'associazione con le altre sostanze coloranti; da ciò derivano effetti differenti.

In entrambi i procedimenti illustrati in questa nota per i fissatori, per la combinazione dei colori, per il differenziamento, per la successione delle varie fasi mi son attenuto alle norme stabilite da Weigert e da Pollack, e da loro reputate indispensabili affinchè un processo di colorazione sia ritenuto opportuno ed utile.

Ed invero, sol perchè possiedono gli attributi richiesti, mi sono indotto a pubblicare i due metodi sopra descritti. Di cui ho ripetutamente constatato: la elettività delle diverse sostanze coloranti; la molteplicità delle azioni specifiche sui vari elementi, di cui vengono messi in evidenza i singoli costituenti; la semplicità di procedimento; la rapidità di esecuzione; la costanza dei risultati.

Letteratura.

ADAMKIEWICZ. Neue Rückenmarkstincturen. « Sitzungsber. der k. k. Akad. Wien. », Bd. 89, 1884.
ALLERHAND. Eine neue Methode zur Färbung des Centralnervensystems. « Neurolog. Centralbl. », 1907.
ANGLADE et MOREL. Sur un nouveau procédé de coloration de la neuroglie. « Journ. de Neurol. », 1901.
APÀTHY. Methylenblau. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », 1892.
APÀTHY. Erfahrung in der Behandlung der Nervensystems. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 9, 1892.
ARONSON. Ueber die Anwendung des Galleïns für die Färbung des Centralnervensystems. « Centralbl. für med. wissensch. », 1890.
AZOULAY. Markscheiden und Nervenzellenfärbung. « Neurol. Centralbl. », 1895.
BARTEL. Zur Technik der Gliafärbung. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 21, 1904.
BELLONCI. Ricerche comparative sulla struttura dei centri nervosi. Roma, 1880.
BENDA. Erfahrhungen über Neurogliafärbung. « Centralbl. für Nervenh. und Psych. », 1900.
BENDA. Marchscheidenfärbung der peripherischen Nerven. « Berl. Gesell f. Psych. u. Nervenk. », 1904.
BENEKE. Uëber einige Resultate einer Modification der Weigertschen Methode. « Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat. », Bd. 4, 1893.
BERKLEY. Die Osmium, Kupfer Haematoxylinfärbung. « Neurol. Centralbl. », 1892.
BESTA. Sulla struttura della guaina mielinica delle fibre nervose periferiche. « Riv. sperim. di Fren. e di Med. leg. », vol. XXXI, 1905.
BETHE. Eine neue Methode der Methylenblaufixation. « Anat. Anzeig. » des 1896.
BETHE. Das Molybdenverfaren zur Darstellung der Neurofibrillen und Golginetzes im Centralnervensystem. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 17, 1900.
BETHE. Ueber die Neurofibrillen in den Ganglienzellen von Wirbelthieren und ihre Beziehungen zu den Golginetzen. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 55, 1900.
BETHE. Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig, 1903.
BIELSCHOWSKY. Die Silberimprägnation der Neurofibrillen. « Neurol. Centralbl. », 1903.
BIELSCHOWSKY. Zur Histologie der multiplen Sklerose, Untersuchungsergebnisse neuer Methoden. « Neurol. Centralbl. », 1903.
BOCCARDI. Sopra una modificazione ai metodi per la colorazione delle cellule nervose secondo Nissl. « Monit. zool. ital. », anno X, 1899.
BÖHM und OPPEL. Taschenbuch der mikroskopischen Technik. München, 1890.
BÖHM und DAVIDOFF. Lehrbuch der Histologie des Menschen. Wiesbaden, 1895.
BOLLES-LEE et HENNEGUY. Traité de méthodes techniques de l'anatomie microscopique. Paris, Doin, 1887.
BOLTON. On the range of applicability of certain modifications of the Weigert-Pal Process. « Journ. of. Anat. and Physiol. », vol. XXX, 1899.
BREGLIA. Contributo ai metodi di colorazione del sistema nervoso centrale. « Giorn. dell'Associaz. dei natural. e med. di Napoli », anno V, 1899.
CAJAL. Pequenas contribuciones al conocimiento del sistema nervioso. « Trab. del Labor. histol. de la facultad de Medic. ». Barcellona, 1891.
CAJAL. Signification fisiologica de las espansiones nerviosas y protoplasmaticas. Barcelona, 1891.
CAJAL. Sobre las relaciones de las cellulas nerviosas con las neuroglicas. « Riv. Microgr. », 1896.
CAJAL. Algo sobre la signification fisiologica de la neuroglia. « Riv. Microgr. », 1897.
CAJAL. La red superficial de las cellulas nerviosas centrales. « Riv. Microgr. », 1908.
CAJAL. Un sencillo metodo de coloracion selectiva del reticulo protoplasmatico. « Trab. del Lab. invest. biol. », 1903.
CAJAL. Sobre algunos metodos de coloration de los cilindros-ejes. « Trab. del Lab. invest. biol. », 1904.
CAJAL. Modification de la méthode de coloration au bleu de méthylène d' Ehrlich-Dogiel. « Riv. Microgr. », vol. I.
CAPPARELLI. Effetti del calore sulle fibre nervose midollate e sui centri nervosi. « Atti dell'Accad. Gioenia di Scienze Naturali », Catania, Sez. 3ª, vol. XX, 1887.
CAPPARELLI, La fina struttura delle fibre nervose a doppio contorno. « Atti dell'Accad. Gioenia di Scienze Naturali », Catania, Sez. 4ª, vol. XVIII, 1908.
CAPPARELLI. Sull'esistenza nel sistema nervoso centrale degli animali superiori di alcuni corpi a contenuto mielinico e sui rapporti di questi corpi con i prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose. « Atti dell'Accad. Gioenia di Scienze Naturali », Catania, Ser. 4ª, vol. XX, 1906.
CAPPARELLI und POLARA. Ueber die Kontinuitätsverhältnisse der Nervenzellen in den nervösen Zentren der vollständig ausgewachsenen Säugethiere. « Anat. Anzeig. », Bd. 30, 1907.
CARAZZI. Manuale di tecnica microscopica. Milano, Soc. editr. libr., 1899.

CHILESOTTI. Eine Karminfärbung des Axencylinder, welche bei jeder Behandlungsmethode gelingt. « Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat. », Bd. 13, 1892.

CIACCIO. Sur la terminaison des fibres nerveuses motrices dans les muscles striés de la torpille. « Journ. de Microgr. », t. 7.

CIAGLINSKI. Ein Beitrag zur mikroskopische Anatomie der Nerven. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 8, 1891.

COHNHEIM. Ueber die Endigung der sensiblen Nerven in der Hornhaut. « Virch. Arch. », Bd. 38. 1867.

CORNIO. Ueber die Färbung des Neurokeratinnetzes in der markhaltigen Fasern der peripherischen Nerven. « Anat. Anzeig. », Bd. 17, 1900.

CORNIL et RANVIER. Manuel d'histologie pathologique. Paris, Alcan, 1907.

COX. Imprägnation des Central-Nervensystems mit Quecksilbersalzen. « Arch. für mikroskop. Anat. », Bd. 37, 1891.

COX. Ueber den fibrillären Bau der Spinalganglienzellen. Festschrift herausgeg. von dem Niederländ. « Psychiatr. Verein, Hertogenbusch », 1896.

DA FANO. Su alcune modificazioni ai metodi per lo studio della nevroglia. « Boll. della Soc. med. chirurg. », Pavia, 1905.

DA FANO. Osservazioni sulla fine struttura della nevroglia. « Ricerche fatte nel Lab. di Anat. norm. della R. Università di Roma, ed in altri Laboratori biologici », vol. XII, 1906.

DEKHUYZEN. Ueber das Imprägnieren lebender Gewebe mit Silbernitrat. « Anat. Anzeig. », Bd. 4, 1889.

DE SOUZA. De la pyridine en histologie. « Compte-Rendu », t. 4.

DOGIEL. Methylenblautinction der motorischen Nervendigungen in den Muskeln der Amphibien und Reptilien. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 35, 1890.

DONAGGIO. Le fibrille nella cellula nervosa dei mammiferi. Reggio Emilia, Calderini, 1902.

DONAGGIO. Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa dei vertebrati, e metodi varî di colorazione elettiva del reticolo endocellulare e del reticolo periferico basati sull'azione della piridina sul tessuto nervoso. « Riv. sperim. di Fren. », vol. XXX, 1904.

DONAGGIO. Azione della piridina sul tessuto nervoso e metodi per la colorazione elettiva del reticolo fibrillare endo-cellulare e del reticolo periferico nella cellula nervosa dei vertebrati. « Ann. di Nevrol. », anno XXII, 1904.

DONALDSON. Preliminary observations on some changes caused in the nervous tissues by reagents, commonly employed to harden them. « Journ. of morphol. », vol. IX, 1894.

EHRLICH-WEIGERT. Encyklopädie der mikroskopischen Tecnik. « Schwarzenberg », Berlin-Wien, 1903.

EHRLICH. Ueber die Methylenblaureaction der lebenden Nervensubstanz. « Deut. mediz. Wochenschrift », 1886.

ELLERMANN. Untersuchungen über die Markscheiden-färbungen mit Beitrag zur Chemie der Myelinstoffe. « Skandin. Arch. für Physiol. », Bd. 14, 1903.

FAJERSZTAJN. Ueber das Hämatoxylinchromlack als Mittel zur Färbung des Axencylinder. « Polnisch. Arch. für biol. und med. Wiss. », Bd. 1, 1901.

FEIST. Beiträge zur Kenntniss der vitalen Methylenblaufärbung des Nervengewebes. « Arch. für Anat. und Entwicklungsgesck. », 1890.

FINOTTI. Beiträge zur Chirurgie und pathologischen Anatomie der peripherischen Nerven. « Virchow's Archiv », Bd. 143, 1896.

FLECHSIG. Ueber eine neue Färbungsmethode des centralen Nervensystems und deren Ergebnisse bezüglich des Zusammenhanges von Ganglienzellen und Nervenfasern. « Arch. für Anat. und Physiol. », 1899.

FLINT. A new method for the demostration of the framwork of organs. « The John Hopkins Hospital Bull. », vol. XII, 1902.

FRANKEL. Ueber eine neue Markscheidenfärbung. « Neurol. Centralbl. », 1903.

FRAY (von). Eine Goldfärbung des Nervenmarks. « Arch. für Anat. und Physiol. », 1897.

FRIEDLAENDER. Microscopische Technik. Berlin, Fischer, 1884.

FROMMANN. Zur Silberfärbung des Axencylinders. « Virchow's Archiv. », Bd. 31.

FROMMANN. Ueber die normale und pathologische Histologie der Nervenfasern. « Jenaische Gesell. für Naturwiss », 1884.

FUSARI e MONTI. Compendio d'istologia generale. Torino, Unione tip. edit., 1891.

GALLI. Colorazione degli imbuti nelle fibre midollate periferiche col bleu di China. « Arch. di Psich. », 1887.

GABBINI. Manuale per la tecnica moderna del microscopio. Vallardi, Milano, 1897.

GIESON (van). A study of the artefacts of the central nervous system. New-York, Appleton, 1892.

GOLGI. Contribuzione alla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. « Rivista clinica », 1871.

Golgi. Sulla sostanza grigia del cervello. « Gazz. med. ital. », 1873.

Golgi. Di una nuova reazione apparentemente nera delle cellule nervose cerebrali ottenuta col bicloruro di mercurio. « Arch. per le scienze mediche », vol. III.

Golgi. Sulla struttura delle fibre nervose midollate periferiche e centrali. « Rend. del R. Ist. lomb. », 1880.

Golgi. Modificazione al metodo di colorazione degli elementi nervosi col bicloruro di mercurio. « Riforma medica », 1891.

Goodhall. The microscopical examination of the humain brain. London, 1894.

Greppin. Beitrag zur Kenntniss der Golgi'schen Untersuchungsmethode des centralen Nervensystems. « Arch. für Anat. und Entwickelungsgesch. », 1889.

Gudden. Anwendung electiver Färbemethoden am in Formol gehärteten Centralnervensystem. « Neurol. Centralbl. », 1897.

Gudden. Ueber eine neue Modification der Golgi'schen Silberimprägnirungsmethode. « Neurol. Centralbl. », 1901.

Guizzetti. Pseudo corpuscoli cromatici del cilindrasse? « Riv. di Patol. nerv. e ment. », vol. X, 1895.

Held. Abhandlung über Nervenzellenstrukturen. « Arch. für Anat. und Physiol », 1897.

Held. Ueber den Bau der grauen und weissen Substanz. « Arch. für Anat. und Physiol. », 1902.

Held. Ueber den Bau der Neuroglia. « Abhand. Sächs. Gesell Wiss. », Leipzig, 1903.

Held. Osmirung des Rückenmarks. « Berl. klin. Wochensch. », 1895.

Henle und Merkel. Ueber die sogennante Bindesubstanz der Centralorgane des Nervensystems. « Zeitsch. ration. Med. », Bd. 34, 1868.

Hill. The chrome-silber method. A study of the conditions under which the reaction occurs and a criticism of its results. London, 1896.

Holmgren. Weitere Mittheilungen über den Bau der Nervenzellen. « Anat. Anzeig. », Bd. 15, 1899.

Holmgren. Noch weitere Mittheilungen über den Bau der Nervenzellen verschiedener Thiere. « Anat. Anzeig. », Bd. 17, 1900.

Jamagiwa. Eine neue Färbung der Neuroglia. « Virchow's Archiv », Bd. 160, 1900.

Jelgersma. Anilinblueblack. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 3, 1886.

Kaes. Die Anwendung der Wolterschen Methoden. « Neurol. Centralbl. », 1892.

Kahlden (von). Technik der histologischen Untersuchung pathologisch anatomischer Präparate, 1895.

Kawtorowicz. Thioninfärbung. « Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat. », 1894.

Kaplan. Färbung des Nervensystems. « Jahresvers. des Vereins der deut. Irrenärzte », Berlin, 1901.

Kaplan. Nervenfärbuug. Ein Beitrag zur Kenntniss des Nervensystems. « Arch. für Psich. ». Bd. 35, 1902.

Kodis. Eine neue Methode zür Farbung des Centralnervensystems nebst Bemerkungen über die Struktur der Gross-und Kleinhirnrinde. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 59, 1902.

Labrazès et Letessier. Procédé de coloration de la neuroglie. « Arch. géner de Méd. », 1905.

Launois. Manuel d'Anatomie microscopique. Paris, Masson, 1901.

Lee und Mayer. Grundzüge der mikroskopischen Technik. Friedländer, Berlin, 1898.

Levi. Contributo alla fisiologia della cellula nervosa. « Riv. di Patol. nerv. e ment. », vol. I, 1896.

Lenhossék. Beiträge zur Erörterung der histologischen Verhältnisse des centralen Nervensystems, 1858.

Lenhossék. Zur ersten Entstehung der Nervenzellen und Nervenfasern bei dem Vogelembryo. « Mitth. Anat. Instit. Vesalianum, Basel », 1890.

Lenhossék. Zur Kenntniss der Neuroglia des menschlichen Rückenmarckes. « Verhandl. Anat. Gesell. », 1891.

Lenhossék. Die feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen. « Forschr. der Mediz. », 1892.

Lewis-Bewan. A text book of mental diseases, 1899.

Löwenthal. Handbuch der Färberei der Spinnfasern, 1895.

Lugaro. Un metodo di colorazione delle neurofibrille mediante l'argento colloidale. « Monit. zool. ital. », anno XV, 1904.

Lugaro. Sui metodi di dimostrazione delle neurofibrille. « Riv. sperim. di Fren. », vol. XXXI, 1905.

Lugaro. Sulla colorabilità primaria del tessuto nervoso. « Arch. di Anat. e di Embriol. », vol. V, 1905.

Lugaro. Sulla struttura del cilindrasse. « Riv. di Patol. nerv. e ment. », vol. X, 1905.

Luzzatto. Sulla colorazione a fresco della cellula nervosa. « Arch. per le scienze mediche », vol. XXVII, 1903.

Magini. Nevroglia e cellule nervose cerebrali nei feti. « Atti del XII Congr. Medico », Pavia, 1887.

Magini. Ulteriori ricerche istologiche sul cervello fetale. « Rend. Accad. Lincei », vol. IV, 1888.

Magini. Ricerche istologiche sui prolungamenti delle cellule epiteliali dell'ependima. Roma, 1889-90.

Mallory. Phospho-molybdic-acid-haematoxylin. « Anat. Anzeig. », Bd, 6.

MALLORY. Ueber gewisse eigenthümliche Färbenreaction der Neuroglia. « Centralbl. allg. Pathol. und pathol. Anat. », Bd. 6, 1898; — Journ. of experim. med. », 1897.

MANN. Ueber die Behandlung der Nervenzellen für experimentelle histologische Untersuchungen. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 11, 1895.

MARCHI e ALGERI. Sulle degenerazioni discendenti consecutive a lesioni cerebrali. « Riv. sperim. di Fren. e di Med. leg. », anno XI, 1885.

MARCHI e ALGERI. Sulle degenerazioni discendenti consecutive a lesioni sperimentali in diverse zone della corteccia cerebrale. « Riv. sperim. di Fren. e di Med. leg. », anno XII, 1886.

MARINA. Fixationmethode für Nissl's und Weigert's Färbung. « Neurol. Centralbl. », 1897.

MEDEA. Le fini alterazioni della fibra nervosa nella neurite parenchimatosa degenerativa sperimentale. « Riv. sperim. di Fren. e di Med. leg. », vol. XXXII, 1906.

MERCIER. Zur Markscheidenfärbung. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », 1890.

MERCIER. Die Upson'schen Methoden für Achsencylinder und Zellen (Gold) Färbung. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 7, 1890.

MERCIER. Les coupes du système nerveux central. Paris, Rueff, 1894.

MERK. Darstellung der Mitosen im embryonalen Nervensystem. « Deusch. d. Akad. der Wissensch. zu Wien », 1888.

MEYER. Vitale Methylenfärbung. « Arch. für Mikrosk. Anat. », 1906.

MEYER. Ueber eine Verbindungsweise der Neuronen. Nebst Bemerkungen über die Technik und die Erfolge der Methode der subkutanen Methylenblauinjection. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 47, 1896.

MEYER. Eine Eisenimprägnation der Neurofibrillen. « Anat. Anzeig. », Bd. 20, 1902.

MICHAELIS. Einführung in die Farbstoffchemie. Karger, Berlin, 1902.

MIRTO. Modificazione del metodo al bicloruro di mercurio per lo studio dei centri nervosi. « Riv. di Patol. nerv. e ment. », vol. I, 1896.

MONTI. Una nuova reazione degli elementi del sistema nervoso centrale. « Atti della R. Accad. dei Lincei », Roma, vol. V, 1889.

MOSSE. Ueber Silberimprägnation der Markscheiden und der Nervenzellen. « Berl. verein für inn. Mediz. », 1900.

MOSSE. Ueber Silberimprägnation der Nervenzellen und der Markscheiden. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 59, 1902.

NABIAS. Nouvelle méthode au clorure d'or pour la coloration rapide du système nerveux. « Soc. de Biol. », 1904.

NIKIFOROFF. Microscopisch-technische Notizen. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 8, 1891.

NISSL. Ueber die Untersuchungsmethoden der Froschhirnrinde. « Tagebl. der Naturforschersamml. zu Strassburg », 1885.

NISSL. Ueber eine neue Untersuchungsmethode der Centralorgane. « Centralbl. für Nervenh. und Physch. », Bd. 17, 1894.

NISSL. Veränderungen der Nervenzellen nach experimentelle erzeugter Vergiftung. « Neurol. Centralbl. », 1896.

NISSL. Nervenzellenanatomie. « Neurol. Centralbl. », 1891.

OBERSTEINER. Anleitung beim Studium der nervösen Centralorgane. « Leipzig Wien, Deutscke », 1888.

OBREGIA. Schnittserien. « Neurol. Centralbl. », 1896.

OBREGIA. Technische Mittheilungen. « Virchow's Archiv », 1891.

ORR. A method of staining the medullated fibres. « Journ. of Pathol. and Bacter. », vol. IV, 1900.

PALADINO. Di un nuovo processo per le indagini microscopiche del sistema nervoso centrale. « Rend. della R. Accad. delle Scienze fisiche e matematiche », Napoli, vol. IV, 1890.

PAVLOW. Einige Bemerkungen über die Hämatoxylinfärbung der Nervenfasern des Centralnervensystems. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 21, 1904.

PELLIZZI. Modificazione al metodo Golgi per lo studio di alcune particolarità della guaina midollare delle fibre nervose periferiche. « Annali di Freniatria », 1894.

PETRONE. Sulla struttura della nevroglia dei centri nervosi cerebrospinali. « Gazz. Osp. », Genova, 1888.

PIGHINI. Nuovi metodi e nuove ricerche sul primo differenziamento delle cellule e delle fibre nervose. « Monit. zool. ital. », anno XIV, 1903.

POLLACK. Einige Bemerkungen über Neuroglia und Neurogliafärbung. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 48, 1896.

POLLACK. Les méthodes de préparation et de coloration du système nerveux. Paris, Carré et Naud, 1900.

RANVIER. Traité de technique histologique. Paris, 1889.

RAVENNA. Sulla colorabilità primaria del tessuto nervoso in rapporto allo stato di ibernazione e di veglia. « Riv. di Patol. nerv. e ment. », vol. XI, 1906.

RAWITZ. Lehrbuch der mikroskopischen Technik. Engelmann, Leipzig, 1907.
REBIZZI. Sulla struttura della guaina mielinica. « Riv. di Patol. nerv. e ment. », vol. IX, 1904.
ROBERTSON. Note on Weigerts theory regarding the structure of the neuroglia. « Journal mental science », 1897.
ROBERTSON. Pathology of mental diseases. Edinborough, 1900.
ROBERTSON. A modification of Heller's method of staining medullated nerve fibres. « Brit. med. journ. », 1897.
ROBERTSON and MACDONALD. Methods of rendering Golgi sublimate preparations permanent by platinum substitution. « Journal of mental science », 1901.
ROHDE. Ganglienzelle und Neuroglia. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 42, 1893.
ROHDE. Ganglienzelle, Axencylinder, Punktsubstanz und Neuroglia. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 45, 1895.
ROHDE. Ganglienzellkern und Neuroglia. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 47, 1896.
RONCORONI. Colorazione dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule di Purkinye e dei cilindrassi previo induramento dei pezzi in cloruro di platino e liquido del Müller. « Archivio per le Scienze mediche », vol. XXII, 1896.
ROSSOLIMO et MOURAWIEFF. Contribution à la structure de la fibre nerveuse. « Soc. de Neurol. et de Psych. de Moscou, Neurol. Centralbl. », 1897.
RUFFINI. Metodo al cloruro d'oro per le fibre e le espansioni nervose periferiche. « R. Accademia dei Fisiocritici », Siena, 1902, in Cornil et Ranvier, Paris, Alcan, 1907.
SAHLI. Säurefucsin. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », 1885.
SAMASSA. Zur Technik der Golgi'schen Färbung. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 7, 1890.
SCARPARETTI. Ueber die Anwendung electiver Färbemethoden am in Formol gehärteten Centralnervensystem. « Neurol. Centralbl. », 1897.
SCHMAUS. Technische Notizen zur Färbung der Axencylinder. « Münch. med. Wochensch. », 1891.
SCHMORL. Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Vogel, Leipzig, 1905.
SCHRÖTTER (von). Kurze Mittheilung über eine neue Färbungsmethode des Centralnervensystems. Neurol. Centralbl. », 1902.
SCHULTZE. Ueber Stückfärbung mit Chromhämatoxylin. « Zeit. f. wissensch. Mikrosk. », Bd. 21, 1904.
SCHWALBE. Lehrbuch der Neurologie. Erlangen, Besold, 1881.
SOBOTTA. Atlas und Grundriss der Histologie. München, 1902.
STÖHR. Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Jena, Fischer. 1901.
STRAHUBER. Eine elective Färbung des Axencylinders, resp. isolirte Tinction eines seiner Bestandtheile. « Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat. », Bd. 12, 1901.
STROEBE. Zur Technik der Axencylinderfärbung im centralen und peripherischen Nervensystem. « Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat. », Bd. 4, 1893.
SUCHANNEK. Technische Notizen über Verwendung des Anilinoels. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 7, 1890.
SZYMONOWICZ. Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie, 1900.
TIRELLI. Dimostrazione di preparazioni sulla struttura delle fibre nervose periferiche. « Monit. zool. ital. », vol. V, 1894.
VASSALE. Una modificazione al metodo Weigert per la colorazione dei centri nervosi. « Riv. sperim. di Fren. e di Med. leg. », vol. XV, 1899.
VASSALE. Nuovi metodi d'indagine microscopica per lo studio di alcune particolarità di struttura dei centri nervosi. « Riv. sperim. di Fren. e di Med. leg. », vol. XVII, 1891.
VASSALE. Sulla differenza anatomo-patologica fra degenerazione primaria e secondaria. « Rivista sperim. di Fren. e di Med. leg. », vol. XVII, 1891.
VASSALE. Sulla differenza anatomo-patologica fra degenerazioni sistematiche primarie e secondarie del midollo spinale. « Riv. sperim. di Fren. e di Med. leg. », 1896.
WALTER. Eine neue Methode des Untersuchung der centralen Nervensystems. « Centralbl. für med. Wissensch. », 1869.
WART. On a rapid method of staining neuroglia. « The John Hopkins Hospital Bull. », 1903.
WEIGERT. Zur Markscheidenfärbung. « Deut. mediz. Wochenschr. », 1891.
WEIGERT. Die Golgi'sche Methode. Merkel-Bonnet's Ergebnisse, 1895.
WEIGERT. Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt, 1895.
WOLTERS. Drei neue Methode für Mark und Axencylinderfärbung. « Zeitsch. für wissensch. Mikrosk. », Bd. 7, 1890.
ZIEHEN. Eine neue Färbungs-methode des Centralnervensystems. « Neurol. Centralbl. », 1891.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **A. Giannelli,** *A new method of preserving the central nervous system for morphologic study.* — « Journal of mental Pathology », vol. VIII, n. 3.

L'A. propone di usare per gli studî morfologici, in sostituzione dei comuni fissativi che presentano qualche svantaggio, una soluzione al 10-15 % di idrato di cloralio. Tale soluzione avrebbe il vantaggio di conservare al cervello la consistenza che aveva all'autopsia, facilitando così gli studî di circonvoluzioni e regioni interne (p. e. dell'*insula* della scissura calcarina, del cervelletto). Inoltre tal soluzione non altera il volume del cervello, non dà evaporazioni irritanti, non macchia, e permette l'ulteriore applicazione di altri metodi. Riguardo alla tecnica suggerisce di liberare accuratamente il cervello dalle meningi, evitando abrasioni e deformazioni artificiali, di dividere possibilmente i due emisferi, prima di porli nella soluzione, che va cambiata ripetutamente dopo 6-24-48 ore, fino a che il liquido rimanga chiaro (ripete il cambio 8-10 volte).

Volendo dare al tessuto una certa consistenza sopperisce la formola seguente: Cloralio idrato gr. 200. Acqua stillata litri 2. Formolo al 10 % cc. 100.

Turchi.

2. **M. de Montet,** *Einige Bemerkungen zur Untersuchung der Ganglienzellen in frischem Zustand.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », Bd. 18, N. 238, 1907.

L'A. premesso come sia stato a torto abbandonato o quasi il metodo d'esame delle cellule allo stato fresco, che egli ritiene utilissimo per chi dovendo esaminare le cellule di una regione, deve, senza grave perdita di tempo, determinare tal regione, come è necessario nelle ricerche sperimentali, descrive un metodo da lui usato, che egli ritiene ottimo, permettendo lo studio delle cellule in uno stato quasi vitale, e che consiglia a chi non ha necessità di conservare a lungo il preparato, per la qual cosa è certamente necessario il metodo di inclusione di pezzi colorati o da colorare.

Il metodo consigliato consiste nel colorare i preparati ottenuti per strisciamento e dissociazione con una soluzione di rosso neutro in soluzione fisiologica leggermente riscaldata (30°-40°). Così si ottiene una bella colorazione del nucleo che è in rosa scuro, mentre la sostanza acromatica è in rosa leggero e il nucleolo in rosso intenso come i granuli di Nissl. Il pigmento appare più ricco ed occupa molto spazio nella cellula: nel protoplasma si osservano granuli molto minuti. Consiglia di compiere la dissociazione su di un largo portaoggetti riscaldato pure a 35-40°, e di aggiungere a goccie il colore. Sostiene che le manipolazioni meccaniche necessarie alterano assai meno le forme cellulari che non i cambiamenti di temperatura, pressione osmotica che si uniscono agli altri metodi, e che perciò le immagini riescono più corrispondenti alla realtà. *Turchi.*

3. **V. Bianchi**, *Sulle prime fasi dello sviluppo dei centri nervosi nei vertebrati.* — « Annali di Nevrologia », fasc. 1-2, 1907.

La esistenza degli spongioblasti affermata per la prima volta da Golgi e da His, trovò conferma in ricerche ulteriori praticate da diversi autori. Se però si fu in massima d'accordo nell'ammetterne la esistenza e la speciale funzione di tessuto di sostegno, non lo si fu nella determinazione dell'origine e del modo di accrescimento. L'A., dopo aver riferito dettagliatamente la letteratura dell'argomento, passa a descrivere i risultati delle esperienze personali praticate specialmente su embrioni di pollo. Per la tecnica l'A. trova che l'azione delle soluzioni osmio-bromiche, osmio-bicromiche, ed osmiche sono di gran lunga superiori alle altre. Tra le sostanze coloranti trovò che più rispondevano allo scopo la safranina, il rosso magenta, il rosso di magdala ed il miscuglio di ematossilina e scarlatto. L'A. ha potuto dimostrare la spiccata diversità degli elementi che costituiscono il canale midollare nei primi stadî di sviluppo, la esistenza cioè di elementi cellulari allungati in rapporto con le superficie interne ed esterne del tubo midollare, e quella di elementi tondeggianti con poco protoplasma intorno al nucleo; chiama con His spongioblasti i primi, neuroblasti i secondi. Riguardo alla sede degli spongioblasti trovò che molti sono situati quasi sotto alla superficie meningea e che mandano all'interno un lungo prolungamento che si perde alla superficie del tubo midollare, ed all'esterno un breve prolungamento che non di rado si biforca per raggiungere la superficie meningea. I neuroblasti, secondo l'A., oltre al trasformarsi in cellule nervose ed a contribuire alla formazione della nevroglia, possono ancora subire altre trasformazioni, andare cioè incontro a processo di cariolisi. Questo fenomeno si può osservare su vasta scala in tutto il sistema nervoso centrale e potrebbe essere interpretato come un semplice processo di selezione. Non è da escludersi però la possibilità che il materiale proveniente da questa lisi nucleare sia utilizzato a benefizio degli altri elementi che costituiscono i centri nervosi.

Sandri.

Fisiologia.

4. **O. Polimanti**, *Contributi alla fisiologia ed all'anatomia dei lobi frontali.* — Tip. Nazionale di G. Bertero e C., Roma.

Le ricerche dei varî osservatori sulla funzione dei lobi frontali hanno condotto alle idee più disparate. In questo lavoro l'A. analizza le opinioni di quanti s'occuparono di questo argomento e porta un contributo interessante di fatti sperimentali allo studio dell'importante questione.

Dalle sue esperienze risulta che facendo nei cani l'ablazione di un lobo frontale, subito dopo si vedono questi animali eseguire dei movimenti di maneggio dal lato sano al lato dove è stata praticata la lesione cerebrale. Tali movimenti non durano indefinitamente, ma cessano entro un periodo di tempo più o meno lungo e si possono compiere sia spontaneamente sia anche artificialmente col richiamare l'attenzione dell'animale. I movimenti compiuti dal cane, al quale siano stati levati ambedue i lobi frontali, hanno sempre il carattere dell'irresistibilità, ossia l'animale è in continuo moto. Inoltre in molti cani operati si notava un leggero grado di atassia a carico del lato opposto a quello operato, ma più specialmente a carico dell'arto anteriore, dove c'era anche una esagerazione del riflesso del ginocchio. Da

tutto ciò risulterebbe, che i lobi frontali esplicano un'influenza sui muscoli del dorso, dei quali sarebbero il vero centro, ma concorrono anche indirettamente ai movimenti del collo, della testa e degli arti.

Nella seconda parte del lavoro l'A. descrive gli effetti fisiologici consecutivi alle estirpazioni successive di un lobo frontale e di una metà del cervelletto. Queste ricerche furono eseguite in collaborazione con Mingazzini. Gli AA. si proposero di studiare quale influenza esercita l'estirpazione del lobo frontale sui disturbi motori consecutivi alle estirpazioni del cervelletto e viceversa. I risultati furono molto importanti. L'ablazione emifrontocerebellare ed emicerebellofrontale omolaterale si esplicava con atassia ed astenia in ambedue i lati del corpo, in maggior grado però nel lato delle operazioni cerebellari, e l'animale presentava una sindrome fenomenologica quasi del tutto simile a quella consecutiva all'estirpazione bilaterale del cervelletto. L'estirpazione emifrontocerebellare (od emicerebellofrontale) controlaterale si esplicava con atassia da un lato solo, cioè da quello dell'estirpazione cerebellare; i disturbi però erano molto più gravi che in seguito all'estirpazione isolata del lobo frontale o di una metà del cervelletto.

Poi passa a trattare nella parte terza dell'influenza dei lobi frontali sopra i processi psichici. Dall'esame dei risultati ottenuti si rileva, che almeno nelle scimmie, su cui furono eseguite queste ricerche, i lobi frontali non hanno sopra le manifestazioni psichiche un'influenza tanto spiccata da essere autorizzati a ritenerli come la sede delle attività psichiche superiori.

Nella parte quarta espone le ricerche fatte su cani per vedere quale influenza esercitano i lobi frontali sulla respirazione e sulla pressione sanguigna venendo alle seguenti conclusioni: il lobo frontale è sede di centri che esplicano una funzione inibitoria sopra i movimenti respiratori e sulla pressione del sangue; nel bordo frontale della fessura presilviana esistono centri per l'acceleramento del ritmo respiratorio e per l'aumento delle escursioni respiratorie e della pressione sanguigna; nella zona cerebrale, situata fra il margine frontale della fessura presilviana e il margine posteriore della fessura frontate posteriore, esistono dei centri, gli uni capaci di arrestare la respirazione, e gli altri di aumentare contemporaneamente la pressione sanguigna.

Infine (parte quinta) descrive il quadro delle degenerazioni consecutive alla ablazione di un lobo frontale. Nel cane operato l'A. riscontrò, per mezzo del metodo di Marchi, una degenerazione della capsula interna, meno estesa nel segmento anteriore, più nel posteriore, e prevalente nella metà ventrale dei tre quarti mediali del *pes peduncoli* dei fasci piramidali del ponte e della piramide.

Papadia.

5. **H. Renauld,** *Sensibilité du cerveau aux pressions osmotiques.* — « Travaux du Laboratoire de Physiologie de l'Institut Solvay » t. VIII, fasc. 3, 1907.

Una serie di lavori compiuti nell'Istituto Solvay hanno dimostrato che le cellule del fegato, dei reni, dei polmoni, sono sensibili alle pressioni osmotiche e reagiscono alle variazioni di queste pressioni. Era interessante di vedere se il cervello, e in special modo le cellule nervose, presentano la stessa forma d'irritabilità: a tale studio appunto è dedicato il presente lavoro. L'azione delle pressioni osmotiche viene indagata attraverso alle variazioni di volume dell'organo e ai cambiamenti di rapidità della circolazione: si tratta dunque di fare la pletismografia del cervello in circolazione

artificiale: questa si effettua mediante soluzioni di cloruro di sodio a pressione isotonica (0,9 %), ipertonica (1,5 %) o ipotonica (0,6 %).

Sarebbe troppo lungo esporre la tecnica seguita per ottenere le curve pletismografiche del cervello nelle condizioni accennate: ci limitiamo a dire che l'apparecchio scrivente viene applicato direttamente ad una breccia praticata nella scatola cranica.

Ecco i risultati principali di questa serie di esperienze, che sono state eseguite sui cani. Sotto l'influenza delle soluzioni ipotoniche si osserva dapprima un aumento di volume del cervello cui segue una costanza di volume (*plateau d'adaptation*); la rapidità della circolazione diminuisce. L'aumento di volume è dovuto in massima parte, come dimostra l'esame istologico, al rigonfiamento delle cellule nervose; il rallentamento della circolazione dipende dalla reazione delle cellule endoteliali dei vasi, bagnate dal liquido ipotonico.

Sotto l'influenza delle soluzioni ipertoniche il cervello dapprima diminuisce di volume, soprattutto per il rimpiccolimento delle cellule nervose, poi si osserva un *plateau* di adattamento, infine il cervello si rigonfia leggermente, fatto che è dovuto all'imbibizione dell'organo e corrisponde alla morte degli elementi nervosi. La rapidità della circolazione aumenta in rapporto con la diminuzione di volume delle cellule endoteliali dei vasi sanguigni.

Questi fatti si osservano soltanto se il cervello è ancora vitale: quando esso sia morto si lascia imbibire passivamente e non reagisce più alla variazione delle pressioni osmotiche; la circolazione si rallenta progressivamente, qualunque sia la soluzione adoperata, a misura che l'imbibizione si accentua.

Facendo circolare alternativamente delle soluzioni ipotoniche ed ipertoniche, il cervello reagisce ad ogni sostituzione nel modo suddetto, ma le reazioni di volume non sono sempre le stesse: la seconda o la terza reazione sono in genere più forti della prima, ma bentosto le variazioni di volume si fanno più deboli, finchè si giunge ad una fase in cui il cervello non reagisce più affatto: sembra che ciò dipenda da uno stato di esaurimento della cellula nervosa.

I tracciati pletismografici presi separatamente dai due emisferi cerebrali non sono identici l'uno all'altro: le prime reazioni sono più intense nell'emisfero sinistro che nel destro; il *maximum* di reazione è raggiunto in genere più rapidamente dall'emisfero sinistro che dal destro; l'esaurimento è più rapido nel primo emisfero che nel secondo. Questi reperti, sebbene suscettibili di molte critiche, meritano di essere ricordati perchè potrebbero essere l'espressione di un accenno al diverso valore funzionale dei due emisferi cerebrali che è così marcato nell' uomo. Sarebbe interessante verificare tale ipotesi estendendo le ricerche a una serie di animali di specie diversa.

Zalla.

Anatomia patologica.

6. **M. Lucien**, *Absence des bandellettes, du chiasma et des nerfs optiques. Agénésie du corps calleux, du trigone, des commessures blanches antérieure et postérieure.* — « Revue neurologique », n. 24, 1907.

Un bambino di quattro mesi muore in seguito a gastro-enterite, all'autopsia si riscontra un complesso di malformazioni cerebrali che riguardano massime l'apparecchio della visione.

A sinistra manca completamente il globo oculare, si osserva solo al posto suo una massa fibrosa circondata da tessuto adiposo. I muscoli oculo-motori, benchè

atrofici sono tutti presenti. A destra esistono tutte le varie parti componenti il globo oculare, ma la retina è rimasta in uno stato embrionario e le sue cellule sensoriali non sono differenziate. Il nervo ottico si continua assottigliandosi per breve tratto fuori dal globo oculare; alla sezione si osserva che è composto d'un mantello fibroso e di una grossa arteria centrale obliterata per un processo di endoarterite cronica. Osservando l'encefalo colpisce la piccolezza del cervelletto, la mancanza completa del chiasma, delle benderelle ottiche, dei nervi ottici e del corpo calloso. Praticando dei tagli orizzontali si osserva che il cervello è di consistenza inferiore alla norma, che i limiti tra la sostanza bianca e la grigia sono poco distinti. Le cellule nervose sono abbastanza ben conservate, ma le piramidali medie e le polimorfe sono notevolmente diminuite di numero; la scarsità di queste cellule unitamente allo stato vacuolare della corteccia sembra essere in relazione con la mancanza di sviluppo del corpo calloso.

In vicinanza del globo oculare si nota una cavità tubolare le cui pareti sono costituite da due strati paragonabili a quelli della lamina interna della retina. Questa formazione rappresenta le vestigia del peduncolo ottico primitivo. La presenza di un abbozzo di retina e dei residui embrionari della vescicola ottica primitiva dimostra che l'assenza del chiasma e delle benderelle ottiche dipende da un arresto di sviluppo avvenuto circa al terzo mese della vita uterina. I nervi cranici hanno aspetto e rapporti normali. I tubercoli quadrigemini sono male differenziati, manca la ghiandola pineale. *Sandri*

7. **A. Benedetti**, *Contributo allo studio delle alterazioni del corno d'Ammone negli epilettici e del loro probabile significato.* — « Annali del Manicomio di Perugia », anno I, fasc. 4.

È noto come le alterazioni del corno d'Ammone siano state riscontrate molto frequentemente nei cervelli degli epilettici. L'A. partendo dal concetto che secondo diversi ricercatori, fra i quali il Luciani ed il Flechsig, nel corno d'Ammone sarebbe localizzato un centro olfattivo, ha voluto stabilire se veramente negli epilettici si trovino dei perturbamenti del senso dell'olfatto che possano eventualmente essere messi in relazione con la lesione del corno d'Ammone. Nel 34 % degli epilettici esaminati il senso dell'olfatto è stato trovato prevalente a sinistra.

Sirigo.

8. **Ch. Ladame**, *Quelques considérations sur la syphilis cérébrale diffuse.* — « Encéphale », n. 10, 1907.

L'A. passa in rapida rivista la letteratura della paralisi generale e della sifilide cerebrale diffusa. Tratta diffusamente delle alterazioni anatomiche di queste due forme morbose, osserva che le note istologiche caratteristiche di queste due affezioni non sono state sinora così precisamente delineate da poter sempre permettere di differenziare una forma dall'altra. Clinicamente la sifilide cerebrale diffusa ha dei caratteri che le sono proprî, ma ne ha pure alcuni che sono comuni con altre forme di lue cerebrale e con la paralisi generale.

Dopo aver illustrato dal lato clinico ed istologico un caso di sifilide cerebrale diffusa, l'A. dimostra che la diagnosi anatomica differenziale tra le due forme morbose suddette si deve basare sopratutto sulle caratteristiche delle alterazioni vasali.

Nella paralisi progressiva si ha un'invasione leucocitaria della guaina linfatica perivascolare. Nella sifilide cerebrale diffusa si ha una infiltrazione delle pareti vasali, dovuta in parte alla proliferazione delle cellule fisse del tessuto connettivo, delle cellule muscolari e delle cellule endoteliali, ed in parte all'invasione linfocitaria delle pareti vasali. Queste alterazioni portano alla obliterazione del lume vasale ed hanno l'apparenza di una infiammazione banale che non ha nulla di specifico. Per affermare l'origine specifica di queste lesioni si deve ricorrere ad argomenti più generali, alle lesioni degli altri organi, all'insieme clinico ed anatomico del caso, o alla presenza dell'agente microbico nel tessuto alterato. La sifilide cerebrale diffusa è dunque una meningo-encefalite interstiziale diffusa. *Sandri.*

9. **G. Perusini,** *Ueber besondere Abbauzellen des Zentralnervensystems.* — « Folia neuro-biologica », 1908, n. 3.

L'A. tratta in questa nota di speciali cellule di disfacimento del sistema nervoso centrale non ancora descritte, che egli tende a mettere in rapporto con le forme degenerative dei plasmatociti. Queste cellule colorate col metodo di Nissl si contraddistinguono per il loro speciale aspetto morfologico; per l'aspetto vitreo, per la speciale rifrangenza alla luce, talora per una lieve metacromasia; hanno grandezza variabile e forma variabilissima. Il mezzo più semplice per differenziarle da altri simili elementi è quello di colorarle con il metodo di Best per il glicogene. Sia la colorazione di Best, sia il modo con cui questi elementi si comportano di fronte ai comuni mezzi di fissazione, permettono di distinguerli dalle cellule granulo-adipose.

Questi elementi si trovano in processi cronici e di speciale gravità: paralisi progressiva, meningite tubercolare, rammollimenti cerebrali, ecc. È possibile secondo l'A. che esistano speciali rapporti fra le forme terminali di questi elementi ed i corpuscoli amiloidi. *Papadia.*

10. **Clarence B. Farrar,** *On the Phenomena of Repair in the cerebral cortex — A study of mesodermal and ectodermal activities following the introduction of a foreign body.* — « Nissl's histotologische und histopathologische Arbeiten », Bd. 2, S. 1.

L'A. ha eseguito questo studio sui conigli introducendo nel loro cervello un piccolo dischetto di midollo di sambuco: i fenomeni osservati con maggiore attenzione ed estensione sono quelli che si verificano nelle prime ore dopo l'operazione e nei primi giorni: l'A. crede che in queste epoche si palesino i fatti più interessanti, tanto che muove appunto al recente riassunto del Börst in argomento di avere cominciato i suoi studii in epoca troppo avanzata (4° giorno). Come del resto lascia già supporre il titolo del lavoro, sono dei fenomeni quasi esclusivamente studiati quelli a carico degli elementi di origine mesodermica: è però fatta menzione dei fenomeni regressivi che si presentano nelle cellule nervose: ma non si trova alcun accenno a eventuali fatti di rigenerazione del tessuto nervoso.

I processi che appaiono in seguito all'introduzione di corpo straniero asettico nel cervello possono essere distribuiti in tre periodi.

1) *Periodo passivo* che arriva fino alla 24ª ora dopo l'operazione: aumento di corpuscoli bianchi provenienti dal sangue: rare *Mastzellen* probabilmente derivanti dai leucociti (eosinofili?) e *Plasmazellen* che rappresentano una modificazione dei lin-

fociti: tra questi ultimi e le giovani *Plasmazellen* si osservano talora delle forme mitotiche. I leucociti spariscono in breve; alla 24ª ora si trovano già miriadi di forme regressive di essi; tuttavia non si può negare che durante il tempo di loro presenza possano adempiere anche ad un ufficio di fagocitosi, ma le vere cellule che hanno spiccata questa proprietà sono le *Gitterzellen* che compaiono soltanto verso il terminare di questo primo periodo. I leucociti possono anche moltiplicarsi nel tesssuto dove si sono accumulati. Dalle sue osservazioni l'A. crede di poter negare che questi elementi sieno suscettibili di trasformazioni ulteriori a quelle che danno luogo alla formazione di *Mastzellen* e di *Plasmazellen.* I primi processi proliferativi si osservano nella pia madre della quale gli elementi connettivali proliferano: fino dalle prime ore si trovano in questa membrana *Mastzellen* e *Plasmazellen:* poscia si sviluppano *fibroblasti* e *Gitterzellen* che rappresentano modificazioni delle cellule originali del connettivo.

Al cominciare del secondo giorno si può dire che cominci il *secondo periodo* o *periodo della proliferazione.* Gli elementi ematogeni cominciano a scomparire, mentre i fibroblasti e le fibre collagene tendono ad avanzarsi dalla pia ed invadere la cavità della cicatrice: nella pia madre si trovano numerose *Plasmazellen:* poco a poco queste formazioni mesodermali arrivano a circondare tutto il corpo straniero: fibroblasti derivano anche dai capillari della sostanza cerebrale: compaiono a quest'epoca anche numerose *cellule giganti* che vanno rapidamente aumentando di numero.

I *vasi* offrono pure delle modificazioni: proliferamo i loro elementi endoteliali, che poscia si dividono e si allungano in vario senso, dando luogo, con meccanismi che sono nel lavoro dettagliatamente illustrati, a nuovi capillari. La *nevroglia* offre pure dei fatti di proliferazione, sopratutto si trovano numerosi i cespi di nevroglia (*Gliarasen* di Nissl: *Glia nebulae* dell'A.). Fino a questo punto — 4 settimane dopo l'operazione — non si vede alcun elemento di origine ectodermica che abbia oltrepassato la guaina formata dai suddescritti elementi d'origine mesodermica.

L'ultimo periodo è caratterizzato da *fatti di involuzione.*

Importanti sono nel lavoro i passi che riguardano l'origine di parecchi degli elementi mesodermali descritti e la loro funzione.

Per le *Plasmazellen* viene ammessa, forse con troppa facilità, la loro origine dai linfociti del sangue: l'A., che pare non abbia nella dovuta considerazione i lavori che contraddicono questa ipotesi, aggiunge in realtà argomenti nè nuovi nè incontrovertibili in favore della propria tesi; bisogna anche notare che per l'identificazione dei plasmatociti vengono presi in quasi esclusiva considerazione i caratteri nucleari il che, per parecchie ragioni che sarebbe qui fuori di luogo svolgere e che sono messe in bella evidenza nel lavoro di Veratti sull'« Origine delle *Plasmazellen* », può essere meno opportuno.

Le *Gitterzellen* derivano secondo l'A. dalle cellule dell'endotelio vasale: infatti esse non compaiono che allorchè si è iniziata la proliferazione di questo: nei primi stadii sono intimamente attaccate alle pareti del capillare e talora si possono sorprendere cellule che hanno i caratteri delle *Gitterzellen* che si sporgono dalle pareti vasali. Nella pia si possono con la migliore evidenza seguire gli stadii di trasformazione.

Del resto l'A. ammette una certa parentela tra *fibroblasti* e cellule endoteliali. Infatti parlando della neoformazione di capillari scrive «.... i fibroblasti delle pareti, gli elementi interni che sono senza dubbio endoteliali e le cellule esterne simili a quelle dell'avventizia, sono apparentemente null'altro che forme modificate di un

solo tipo cellulare e derivano dalla semplice serie di fibroblasti fusati che delimitano in origine lo spazio dove si svilupperà il vaso nuovo » e più oltre « noi dobbiamo considerare le così dette cellule del T. connettivo come si trovano nella pia come strutture elementari, forme specializzate o modificate delle quali si presentano come *fibroblasti, Gitterzerlen, cellule giganti, cellule vasali endoteliali avventiziali.* Di questi elementi le *Gitterzellen* hanno funzione prevalentemente fagocitaria, le *cellule giganti* riempitiva, i *fibrobasti* sono legati alla formazione di vasi nuovi e alla produzione del tessuto collageno.

Un reperto negativo merita di essere messo in rilievo cioè l'assenza in queste cicatrici di *Stäbchenzellen* (*Rod-like cells*).

O. Rossi.

11. **A. Devaux,** *Étude histologique des foyers de nécrose de l'écorce cérébrale.* — « Nissl's histologische und histopathologischen Arbeiten », Bd. 2, S. 115.

L'A. ha prodotto dei focolai circoscritti di necrosi, nel cervello di conigli, affondandovi un ago riscaldato.

Gli elementi dei quali egli si è più occupato nel suo minuzioso studio sono quelli nervosi. Egli, con qualche vivacità, comincia dal sostenere che del vocabolo *cromatolisi* si è fatto un grande abuso: che il fatto dell'alterazione delle zolle tigroidi è un'apparenza banale che si riscontra nelle più svariate affezioni: anche la distinzione tra cromatolisi periferica e centrale non ha molto valore. Da ciò la necessità di studiare attentamente tutte le altre parti della cellula nervosa: secondo uno studio di questo genere l'A. è condotto ad assegnare alle lesioni brusche ed intense della cellula nervosa il seguente quadro: il nucleo diviene omogeneo, le varie parti del reticolo di linina si disgregano e si distribuiscono nella massa nucleare sotto forma di granuli: il nucleolo è più resistente, esso conserva i suoi caratteri ed i suoi rapporti coi corpuscoli polari presso a poco fino a quando la cellula è scomparsa. Poco a poco i nuclei si fanno sempre più chiari, i granuli si dissolvono e spariscono nel tessuto ambiente. In stadii ulteriori i nuclei di quelle cellule che sono destinate a sparire si ingrandiscono considerevolmente: la membrana diventa meno visibile, meno regolare, il suo contenuto diviene più chiaro, finisce per sparire ed infine della cellula non resta che una specie di ombra.

Il protoplasma si modifica in modo assai variabile; il più spesso appaiono in esso dei vacuoli: una speciale alterazione ha trovato l'A., in alcune cellule, che è assai simile alla *kronische Erkrankung* di Nissl e solo ne differisce pel fatto che il protoplasma è completamente omogeneo.

Speciale attenzione è dedicata alla descrizione della metamorfosi che subisce quella incrostazione, ora a granuli ora ad ammassi, che talora il metodo Nissl mette in evidenza intorno alla cellula nervosa e che l'A. considera senz'altro, come ipotesi non soggetta a dubbio alcuno, l'equivalente della rete extracellulare descritta da Golgi.

Poco è detto degli elementi di origine mesodermica: per le *Plasmazellen, Gitterzellen* l'A. parteggia, con fede di discepolo, le vedute di Nissl. Sopratutto l'A. vuole mettere in evidenza che i leucociti nelle lesioni della sostanza cerebrale non hanno affatto funzioni fagocitarie.

O. Rossi.

12. **Wiswe**, *Eine Neubildung des verlängerten Markes mit klinischen und anatomischen Besonderheiten.* — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 34, H. 2, 1908.

Ecco in breve la sintomatologia offerta dal paziente al quale il lavoro si riferisce: dolorabilità alla pressione ed alla percussione delle regioni temporale, parietale e occipitale di destra, ipoosmia bilaterale, ma prevalente a sinistra; neurite ottica bilaterale, più accentuata a destra; limitazione (per paresi) dei movimenti dei bulbi oculari verso sinistra; reazione pupillare torpida; assenza bilaterale del riflesso corneale; ipoestesia ed ipoalgesia nel territorio del trigemello sinistro; lieve paresi del facciale inferiore di sinistra; diminuzione dell' udito da ambo i lati, a sinistra più che a destra; emiparesi degli arti a destra; ipotonia bilaterale delle estremità inferiori; atassia cerebellare con asinergia; acceleramento del polso. Data questa sindrome morbosa, fu stabilita la seguente diagnosi, che gli ulteriori reperti dimostrarono erronea: lesione a focolaio, probabilmente neoformazione, nella fossa cranica posteriore, con punto di partenza nel cervelletto o nell'angolo ponto-cerebellare, estesa in prevalenza dal lato sinistro. Non fu esclusa in modo assoluto la possibilità di un idrocefalo acquisito.

La puntura e la trapanazione del cranio dettero esito negativo. L'ammalato morì circa un anno dopo la comparsa dei primi disturbi. All' autopsia fu riscontrata la presenza di una neoformazione che percorreva il midollo allungato nelle sue parti centrali, sporgendo verso il quarto ventricolo; essa si estendeva in senso caudale fino all'incrociamento delle piramidi, in senso craniale fino a circa 3 cm. dall'orlo posteriore del ponte; dall'esame macroscopico non era possibile stabilire se e quanto il tumore si estendesse nel cervelletto.

Lo studio istologico, che fu praticato sul midollo spinale, il bulbo e il tronco cerebrale e di cui l'A. riferisce con molta accuratezza i risultati, dimostrò trattarsi di un gliosarcoma ricco di vasi, caratterizzato dalle seguenti particolarità: la ricchezza di fibre di nevroglia ben differenziate, le metamorfosi regressive e, fatto molto raro trattandosi di un glioma, l'esistenza di un certo incapsulamento, sì da aversi un confine abbastanza netto tra le parti sane e quelle invase dal tumore. Nella vicinanza di questo si era svolta una attiva proliferazione di cellule di nevroglia, con proliferazione reattiva del tessuto della pia e dei vasi piali. Il midollo allungato era uniformemente ingrossato per l'aumento della nevroglia e l'edema del tessuto.

Tra i sintomi clinici presentati dal paziente quelli più difficilmente spiegabili sono i disturbi unilaterali di diversi nervi encefalici, la emiparesi destra delle estremità e il fatto dell'essere prevalenti a sinistra la papilla da stasi e l'ipoosmia: evidentemente la pressione cerebrale, che può spiegare alcuni di questi fenomeni, era più forte a sinistra che a destra, come dimostravano anche le modificazioni reattive della pia e del plesso coroideo, ma sfugge la causa di questa differenza tra i due lati.

Zalla.

Nevropatologia.

13. **M. Courtellemont**, *Paraplégie spasmodique familiale.* — « Revue neurologique ». n. 16, 1907.

Esame clinico di un uomo di 51 anni affetto di paraplegia spastica familiare. La madre, la sorella ed un fratello sono affetti dalla stessa malattia. I primi sintomi

insorsero in modo subdolo da circa quindici anni, e continuarono con decorso lento e progressivo. L'ammalato presenta disturbi uro-genitali e vasomotori, paresi dello orbicolare sinistro, senza alterazioni della sensibilità degli organi dei sensi, della parola, della intelligenza, senza atrofie muscolari o disturbi della reazione elettrica, senza leucocitosi cefalo-rachidea. L'A. dopo aver discussa la diagnosi, e fatta rilevare l'assenza della consanguineità, e l'inizio tardivo della malattia (35, 49, 50 anni) nei tre membri della stessa famiglia, insiste su tre particolari poco o punto conosciuti in questa forma morbosa: il lagoftalmo, la presenza dei disturbi uro-genitali, ed il risultato della puntura lombare. Quest'ultimo dato, che dimostra la mancanza d'una reazione meningea, conferma l'esistenza di una lesione unicamente fascicolare.

Sandri.

14. **F. Raymond** et **F. Rose**, *Myopatie pseudo-hypertrophique des mollets et de ceintures scapulaires; atrophie du grand pectoral.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 3, 1907.

Gli AA. vogliono dimostrare una volta ancora che tutte le forme di miopatia, anticamente descritte come forme speciali, possono combinarsi e confondersi tutte in uno stesso ammalato. Riportano il caso clinico di un ragazzo in cui i muscoli della gamba presentavano l'aspetto caratteristico della paralisi pseudo-ipertrofica, il deltoide, sottospinoso e grande dentato una notevolissima ipertrofia, il grande pettorale una atrofia spiccata. Esisteva pure ipertrofia dei grandi obliqui dell' addome e del vasto esterno della coscia destra. L'aspetto dell'ammalato, la mancanza di contrazioni fibrillari, di reazione degenerativa, di disturbi agli sfinteri rendevano certa la diagnosi di miopatia. Il caso è interessante perchè offre riuniti vari degli antichi tipi di miopatia e cioè: il tipo pseudo-ipertrofico di Duchenne (muscoli della gamba), il tipo Zimmerlin (atrofia del grande pettorale) ed il tipo giovanile di Erb.

Sandri.

15. **L. Battistelli**, *Un caso di pseudo peritonite isterica.* — « Annali del Manicomio provinciale di Perugia », anno I, fasc. 3-4.

Una donna ammalò ai primi del febbraio u. s. improvvisamente presentando febbre, conati di vomito e dolori diffusi in tutto l'addome. In pochi giorni tali sintomi andarono aggravandosi e venne a stabilirsi il quadro completo di una peritonite. Temperatura 39.1; polso a 120, filiforme, malgrado le ripetute iniezioni di caffeina; vomito costante e tenace, singhiozzo insistente, dolori intensi alla regione addominale, che si presentava enormemente distesa, dura, timpanitica; alvo chiuso. Respiro corto, frequente, superficiale. Mancava solo la *facies hyppocratica.* Le condizioni della malata andarono ben presto peggiorando, in modo da aspettarsi da un momento all'altro una catastrofe. Dopo quattro giorni di malattia il medico, una mattina, mentre si aspettava di dover constatare il decesso dell'inferma, se la vide venire incontro, ridendo, completamente guarita.

L'A. riporta le indagini da lui fatte sui precedenti della donna e l'esame psichico di essa, da cui si rileva un numero assai scarso di stigmate isteriche. Ciò nondimeno non può cader dubbio sulla natura isterica della malattia da essa presentata, specie per il modo rapidissimo quasi istantaneo con cui avvenne la crisi, in seguito ad una visione mistica che la donna dice di aver avuto e per avere nei

giorni precedenti alla sua malattia continuamente assistito una giovinetta morta per peritonite tubercolare.

In questi casi in cui manca assolutamente qualsiasi dato anamnestico ricordante l'isterismo è assai difficile formulare una diagnosi precisa, mancando affatto ogni criterio differenziale. *Sirigo.*

16. J. **Dejerine**, *A propos de l'agnosie tactile.* — « Revue neurologique », n. 15, 1907.

L'A. ritorna sull'argomento, già altre volte discusso, confutando le teorie emesse in proposito da Max Egger (La fonction gnosique, Revue neurogique n. 9, 1907). Per aver la nozione chiara di un oggetto è necessaria, sia l'integrità dell'apparecchio sensitivo e sensoriale periferico, sia l'integrità dell'intelligenza. L'A. non ha mai osservato casi di agnosia in cui non esistessero alterazioni della sensibilità o dell'intelligenza. Max Egger vuol dimostrare che la perdita della nozione della forma degli oggetti non deve attribuirsi a disturbi della sensibilità tattile, ma a disturbi dell'associazione. L'A. osserva che i casi illustrati da Egger non possono in nessun modo sostenere la sua teoria perchè in essi si osservava un notevolissimo ingrandimento dei circoli di Weber, la normalità dei quali è necessaria perchè ci si possa fare un concetto esatto della forma degli oggetti palpati. Per dimostrare la esistenza di questa nuova varietà d'agnosia bisognerebbe trovarla in soggetti in cui la sensibilità periferica fosse assolutamente normale ed intatte le immagini mnemoniche e l'intelligenza. Così pure l'A. nega l'esistenza di un'afasia tattile. Se gli ammalati pur conservando la facolta di riconoscere alla palpazione la natura, la proprietà, l'uso degli oggetti che tengono in mano non possono indicarne il nome, si devono chiamare afasici motori; ma quando gli ammalati non sanno indicare il nome degli oggetti perchè la sensibilità periferica è insufficiente a dare loro una nozione esatta di essi, non si può parlare di afasia, ma solo di agnosia o asimbolia tattile, poichè il disturbo sta nel riconoscimento dell'oggetto e non nel linguaggio.

Sandri.

17. M. **Rosenfeld**, *Ueber einige Ausfallssymptomen bei Verletzungen des linken Grosshirnhemisphäre.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », Bd. 18, N. 240, 1907.

Poichè generalmente si sovrappongono a sintomi da focolaio sintomi secondari, si posson prestare per separare i sintomi afasici, transitori, dai sintomi di difetto dovuti a lesione della regione del linguaggio, talora durevoli, i casi di afasia traumatica, sebbene tal separazione non sia facile, essendo possibile la confusione dei sintomi di difetto con sintomi demenziali, indotta tal confusione anche dall'abitudine nostra di intendere la parola come un meccanismo che si pone a disposizione dell'intelligenza, senza esserne parte essenziale. L'A. presenta due casi nei quali si è verificato un trauma grave con frattura della regione del cranio sovrastante alla regione del linguaggio, seguita nell'un caso da non grave commozione cerebrale (perdita della coscienza durata alcune ore) mentre nell'altro caso mancò ogni segno di commozione, tanto che il colpito volle continuare alle proprie occupazioni. Nei due casi si presentò afasia transitoria, ma dopo il ristabilimento della funzione della parola rimasero numerosi sintomi di difetto di natura psichica. Oltre a incapacità di attenzione verbale, incapacità di ritenere cose lette, difficoltà della lettura, lentezza

nel trovare i vocaboli, difettosa riproduzione di serie (alfabeto, numeri) era notevole l'incapacità di riprodurre verbalmente concetti geometrici e trigonometrici in precedenza assai familiari ai pazienti.

Era avvenuta una lesione dei lobi temporali, lesione di cui non si può precisare la entità, ma che presumibilmente non è grave, data la guarigione e la mancanza di sintomi da parte della capsula interna. Sintomi parafasici si riscontrano anche in casi di commozione cerebrale (trascurabile o mancante in questi casi) né è certo se sintomi di difetto si presentino solo per lesione del lobo temporale sinistro o anche per lesione altrove localizzata, anche sull'emisfero destro. Inoltre sintomi di difetto posson riscontrarsi anche senza concomitante afasia, e pure di tal complesso sintomatico l'A. descrive un caso, ricordando ancora come sono possibili alterazioni della capacità di attenzione anche nelle cosiddette afasie sensorie transcentrali. L'A. conclude che nei tre casi da lui illustrati non debba ritenersi che il complesso sintomatico sia complesso demenziale, sebbene non sia possibile stabilire se non tutto il cervello abbia primariamente o secondariamente sofferto per il trauma. Sostiene quindi che nei casi si tratti di sintomi di difetto, d'origine traumatica, dovuti a lesione della regione del linguaggio.

Turchi.

18. **P. Milian**, *Forme bulbaire de la paralysie génerale (syndrome du vague et d'angoisse)*. — « Le Progrés Medical », année XXXVII, n. 14, 1908.

A lato delle forme puramente cerebrali della paralisi progressiva generale sono state descritte delle forme spinali, in cui lesioni precoci del midollo o del bulbo danno dei sintomi mielopatici vari. Klippel distingue, tra le forme spinali, la tabetica, la forma di sclerosi laterale o spasmodica, la amiotrofica e la bulbare, di cui distingue due varietà: quelle a forma di paralisi glosso-labio-laringea e quella a forma di morbo di Basedow. L'A. illustra un caso di paralisi generale a forma bulbare che non rientra nella varietà descritta da Klippel, ma in cui ciò non di meno un gran numero di sintomi imprimenti alla malattia un carattere e una gravità speciale rivelano nna localizzazione bulbare. Si trattava di un'individuo di 30 anni, che aveva contratto la sifilide 10 anni avanti, il quale a lato dei sintomi classici della paralisi progressiva presentava delle alternative di scialorrea e secchezza della bocca, delle crisi di vomito con digestione difficile, palpitazioni, tachicardia e dispnea permanenti. Questi fenomeni prendevano nel decubito orizzontale un'intensità straordinaria e s'accompagnavano a una sensazione di costrizione alla gola e d'angoscia sì grave che il malato doveva alzarsi precipitosamente per respirare. Tali sintomi non potevano essere in relazione che con un'alterazione del nucleo del pneumogastrico che presiede alla funzione dei tre visceri gastrico, polmonare e cardiaco. A questi sintomi pneumogastrici bisogna inoltre aggiungere le crisi parossistiche d'angoscia che sopravvenivano indipendentemente da qualsiasi manifestazione psichica e con tutti i caratteri delle crisi d'ansietà parossistica pura descritte da Brissaud nelle affezioni bulbari. L'A. insiste sul carattere di gravità che assume questa forma di paralisi generale e sulla sua evoluzione rapida tosto che si manifesta la sindrome del vago.

Sirigo.

Psichiatria.

19. **Th. Zahn**, *Akute Hautablösungen bei progressiver Paralyse.* — « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », Bd. 64, H. 4, 1907.

Che nella paralisi progressiva si osservino non di rado svariate alterazioni trofiche della cute è un fatto già da tempo noto; ma lo studio di questi fenomeni è sempre interessante, in special modo in rapporto con la questione del significato del così detto decubito acuto. Dopo aver accennato, in base alla letteratura, quali siano le forme di lesione cutanea osservate in unione con la paralisi progressiva, l'A. porta un contributo di 11 osservazioni personali che divide in quattro gruppi: nel 1° gruppo descrive 7 casi di lesioni cutanee comparse poco tempo prima della morte, per lo più precedute da una alterazione delle condizioni generali; nel 2° sono compresi due casi in cui dette lesioni comparvero a grande distanza dalla morte, senza apprezzabile alterazione dello stato generale; nel 3° e nel 4° gruppo accenna a due casi, uno di *herpes zoster*, l'altro di edema associati alla paralisi progressiva.

Prescindendo da questi due ultimi casi, sui quali non insiste in modo speciale, l'A. osserva che le ricordate lesioni cutanee, consistenti per lo più in forme bollose non di rado seguite da necrosi, si verificavano indipendentemente da ogni azione esterna nociva, talvolta in soggetti in buono stato di nutrizione generale, sempre con una distribuzione affatto irregolare. La sensibilità, la motilità e i riflessi erano in alcuni casi normali, in altri più o meno gravemente alterati. Dal punto di vista anatomo-patologico non esistevano reperti caratteristici o costanti: i cordoni posteriori del midollo spinale in qualche caso apparivano estesamente degenerati, in qualche altro erano normali o quasi, i cordoni laterali erano talvolta integri, talvolta più o meno sclerosati. In un caso molto grave si notavano delle accentuate alterazioni flogistiche dei ganglî spinali inferiori, corrispondenti alle zone cutanee colpite dalle lesioni cutanee, mentre i nervi periferici si presentavano normali.

Questi fatti, confrontati con quelli analoghi che si possono trovare nella letteratura, dimostrano che le lesioni cutanee dei paralitici non possono mettersi in rapporto nè con alterazioni midollari nè con alterazioni dei nervi periferici; e neppure il reperto positivo ottenuto nei ganglî spinali potrebbe invocarsi a spiegarle, poichè appunto nella paralisi progressiva sono abbastanza frequenti le alterazioni di questi ganglî (specialmente emorragie), anche in casi in cui nulla si osserva a carico della cute.

La gravità dei fenomeni in esame e la frequente coesistenza di imponenti sintomi generali bastano a farci escludere la natura puramente nevrosica, funzionale delle lesioni cutanee; mentre ci conducono ad ammettere che queste ultime siano determinate dall'azione di sostanze tossiche circolanti nel sangue, alle quali pure sono dovute la febbre, la diminuzione di peso, le eventuali alterazioni dei ganglî spinali e via dicendo.

Nei casi senza apprezzabili modificazioni dello stato generale, le bolle cutanee potrebbero essere causate da prodotti tossici che limitano la loro azione ai vasi della pelle, oppure dipendere da disturbi trofico-vasomotorî in rapporto più o meno diretto con la malattia fondamentale.

Le lesioni cutanee di cui ci occupiamo hanno una certa parentela col così detto decubito acuto, perchè come questo si producono indipendentemente da cause meccaniche estrinseche e non di rado arrivano ad una profonda distruzione del tessuto;

e, nei casi di grave compromissione dello stato generale, offrono un quadro molto simile a quello del *Pemphigus acutus febrilis*: la loro patogenesi è, come quella delle forme ora ricordate, fino ad oggi molto oscura; il loro rapporto con la paralisi progressiva, comunque debba essere interpretato, è ormai sicuro e praticamente importante. *Zalla.*

20. **P. Acchiotè,** *Rhumatisme chronique et insuffisance thyroidienne.* — « Revue neurologique », n. 10, 1907.

Una ragazza di 28 anni subì diciotto applicazioni di raggi X per liberarsi di di una ipertricosi del mento e del collo. Dopo qualche tempo incominciò ad avvertire dolori intensi alle articolazioni accompagnati da tumefazione. A poco a poco si manifestarono edemi notevoli agli arti ed al viso, la pelle si fece pallida, dura ed elastica, l'ammalata divenne apatica, depressa, sonnolente e presentava l'aspetto di una mixedematosa. La ghiandola tiroide si presentava alla palpazione notevolmente diminuita di volume. L'aspirina, il salicilato di soda, il jodo, l'arsenico non apportarono alcun giovamento all'ammalata. L'A. curò la paziente con tabloidi di tiroidina. In breve scomparvero i dolori articolari e l'edema. Dopo aver trattato dell'influenza dei raggi X sulle ghiandole, e della loro conseguente atrofia, parla dello stretto legame che si riscontra in molti casi tra reumatismo cronico ed ipotiroidismo. Dallo studio del caso surriferito e da altre osservazioni personali l'Autore può dedurre le conclusioni:

L'azione dei raggi X sul collo è sempre dannosa perchè provoca uno stato di ipotiroidismo temporaneo od anche cronico, che può esser seguito da mixedema.

Si può affermare con certezza che molti reumatismi sono causati da perturbazioni funzionali della ghiandola tiroide, e possono anche rappresentare l'unico sintoma di un ipotiroidismo. Sarebbe utile quindi tentare l'opoterapia tiroidea non solo nel reumatismo cronico accompagnato da altri sintomi di ipotiroidismo, ma anche nei casi di reumatismo cronico ribelle in cui non esiste alcun altro sintomo di insufficienza tiroidea. *Sandri.*

21. **S. G. Dreyfus,** *Ueber Tod im katatonischen Anfall bei alter Dementia praecox.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », Bd. 18, N. 239, 1907.

Un individuo di 32 anni, pel quale è posta la diagnosi di demenza precoce, improvvisamente entra in accesso epilettiforme e muore. Ricordando come possa facilmente la paralisi progressiva simulare la demenza precoce fino al momento in cui scoppia qualche fenomeno che la svela, l'A. riferisce che nel caso mancava qualunque elemento obiettivo, e, quel che più importa, qualunque reperto anatomo-patologico che deponesse per tal malattia, meno per qualunque altra lesione organica del cervello. Il genere di morte osservato nel caso è unico in forme a decorso cronico, essendo descritti esiti simili solo in casi a decorso acuto, o in casi a decorso cronico su cui si impianta qualche processo cerebrale acuto, che la necroscopia svela. Ora la necroscopia del caso ha fatto rilevare la diminuzione del rapporto fra capacità cranica e massa cerebrale dal 10-15 % (come è la norma) al 1, 2 %. Il rapporto diminuisce per un aumento del volume del cervello, aumento che sta in stretto rapporto colla morte in accesso, tanto più che lo si riscontra in epilettici o paralitici morti pure in accesso. Non si conosce il meccanismo di produzione dell'ingrossa-

mento cerebrale, ma è da ritenersi che gli stati di eccitamento che si verificano nel decorso della demenza precoce siano dovuti a modificazioni del volume simili a quella che nel caso invece che una semplice fase acuta ha portato la morte. L'A. consiglia di misurare sistematicamente il rapporto fra capacità cranica e volume cerebrale seguendo la tecnica che egli ha usato (metodo Würzburger modificato) e che non impedisce le ricerche ulteriori, e l'applicazione dei varî metodi istologici.

Turchi.

22. **J. Longard**, *Ueber «moral insanity»*. — «Archiv für Psychiatrie», Bd. 43, H. 1.

Lungo lavoro sulla «pazzia morale» nel quale l'A., dopo un esame critico della letteratura di questo argomento e sulla base delle osservazioni proprie, viene alla conclusione che in alcuni casi, peraltro rari, si debba ammettere come quadro a sè stante questa forma.

Il difetto della vita sentimentale e della coscienza etica che distingue ed impronta la forma, sarebbe rilevabile nel soggetto già durante l'infanzia: per lumeggiare le sue affermazioni l'A. riporta la storia dettagliata di quattro individui.

Per altro l'A. riconosce che i casi di questa forma sono assai rari e che di essa s'è fatto, sopratutto nella pratica forense, un abuso che pienamente giustifica le attuali diffidenze. Giudicando con una critica serena ed accurata si può verificare che molti dei casi considerati come di follia morale rientrano invece nei quadri di malattie meglio note, quali l'epilessia, la demenza precoce, la frenosi maniaco-depressiva nel senso di Kraepelin, oppure rappresentano periodi iniziali di altre forme quali la paralisi progressiva o la demenza senile. *O. Rossi.*

Terapia.

23. **Brissaud** et **Sicard**, *Traitement des névralgie du trijumeau par les injection profonde d'alcool.* — «Revue neurologique», n. 22, 1907.

Le nevralgie del facciale, cosidette essenziali, hanno resistito sino ad ora a tutti i tentativi terapeutici. La cura chirurgica stessa, lunga e dolorosa, in molti casi non riesce che ad aumentare le sofferenze del paziente. Contro queste nevralgie Schössler, quattro anni fa, provò con successo le iniezioni profonde di alcool a livello delle branche d'emergenza del trigemino. Gli AA., che già si sono occupati molto della quistione, riportano una statistica di 44 casi di nevralgie curati con iniezioni profonde di alcool seguendo però una tecnica speciale. Gli aghi adoperati, a differenza di quelli usati da Schössler, sono finissimi (sette decimi di millimetro di diametro) e senza mandrino. L'iniezione di alcool a 80° è preceduta da iniezioni di stovaina all'1 % per l'anestesia locale. Descritta minutamente la tecnica e il modo di aggredire le branche del trigemino ai loro punti d'uscita, gli AA. passano a descrivere i possibili incidenti operatori, le reazioni locali provocate dal medicamento, le anestesie del territorio innervato dalla branca operata, gli ottimi risultati terapeutici ottenuti. Gli AA. studiarono poi la distruzione, per mezzo dell'alcool, del ganglio di Gasser, la quale rappresenterebbe l'intervento ideale nelle nevralgie in cui per qualche motivo speciale non fosse stato possibile aggredire le diverse branche. Sperimentata nel cane quest'operazione, riscontrarono all'esame microscopico eseguito circa un mese dopo, la degenerazione completa delle branche del trigemino

e delle cellule ganglionari. Studiatane poi la tecnica sul cadavere poterono constatare che, dopo la sezione dei piani cutanei e muscolari superficiali della regione sotto-apofisaria zigomatica, l'intervento riesce facile e non offre alcuno dei pericoli gravissimi che suole sempre presentare l'operazione di Krause. Per le numerose esperienze fatte possono concludere che:

Tutte le nevralgie essenziali del facciale, che non sono state già prima operate, devono guarire con le iniezioni profonde di alcool. La tecnica operatoria deve avere per scopo di distruggere una o più branche dolenti del trigemino con iniezioni praticate il più vicino che sia possibile al punto d'emergenza dal foro cranico, altre iniezioni poi si possono fare al livello dei canali periferici. Ogni iniezione riuscita deve provocare anestesia nel territorio cutaneo o mucoso del nervo iniettato. La scomparsa dei dolori nevralgici può a volte essere indipendente dall'anestesia susseguita immediatamente all'atto operatorio, ma di solito la perfezione della guarigione e la sua durata sono proporzionali all'intensità ed alla durata di questa anestesia cutanea e mucosa. La durata della guarigione può essere molto lunga (in media dai 15 ai 18 mesi). Ripetendo poi le iniezioni le recidive si allontanano e la guarigione diventa definitiva. L'alcoolizzazione profonda non dà solo degli ottimi risultati nelle nevralgie essenziali del facciale, ma anche nelle secondarie (cancro della lingua o del mascellare della parotide ecc.). Può essere pericoloso generalizzare questo metodo a certe altre nevralgie e in specie d'applicarlo alle nevralgie dello sciatico.

Sandri.

24. **Terrien**, *L'hystérie est-elle curable?*. — « Progrés médicale », n. 3, 1908.

L'A. sostiene che se è possibile liberare i pazienti dai disturbi isterici, non è possibile liberarli dall'isterismo, e a prova di quanto afferma invoca la possibilità, da lui osservata, di provocare coll'ipnosi, in individui apparentemente guariti, p. e. le stesse paralisi che l'ipnosi aveva risolto molti anni prima. Sostiene ancora che non è possibile assoggettare al sonno ipnotico altri che individui o isterici, o che almeno, con una qual si voglia altra malattia, soffrano anche di isterismo. Come non è possibile guarire un artritico o un eredo-sifilitico, ma solo liberarlo dalle manifestazioni della sua malattia, così è solo possibile porre gli isterici al sicuro da ulteriori manifestazioni di una malattia per sè inguaribile.

Turchi.

NOTIZIE

Dal 9 al 28 novembre 1908 avrà luogo presso la Clinica psichiatrica dell'Università di Monaco (Baviera) un *Corso di perfezionamento in Psichiatria.*

Nel programma sono incluse lezioni di psichiatria (Kraepplin), anatomia normale e patologia del cervello (Gudden-Alzheimer), psicologia sperimentale (Specht) cito- e siero-diagnosi (Plaut) psicoterapia e psicodiagnostica (Isserlin) etc.

Per le iscrizioni, il versamento della tassa di frequenza (Mk. 60) e informazioni rivolgersi al dott. prof. Alzheimer, aiuto della Clinica, Rückerstrasse 1/II.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — **Firenze, Agosto 1908** — Fasc. 8

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Manicomio di S. Servolo, in Venezia, diretto dal prof. L. Cappelletti

Un caso di afasia totale per lesione sottocorticale della zona di Broca e della zona di Wernicke.

Osservazione clinica ed anatomica del dott. **T. Cortesi**

Dal giorno in cui P. Marie è sceso in campo contro « tutti i dogmi » della dottrina classica della afasia negando ogni valore alla circonvoluzione di Broca nella funzione del linguaggio, negando la classica distinzione in afasia motrice e sensoriale, affermando che l'afasia non è che uno stato particolare di demenza e istituendo una zona lenticolare per l'anartria, gli studî intorno a questo bellissimo capitolo della patologia cerebrale si sono andati intensificando e molti illustri neurologi hanno portato nuovi contributi di fatti e di idee. E di ciò dobbiamo essere grati al dotto neurologo francese: che se le sue teorie sono ancor lungi dall'esser dimostrate e sembrano anzi contraddette dal maggior numero dei fatti nuovi, è però suo merito aver promosso, col suo audace tentativo di demolizione, quest'utile opera di critica, aver suscitato questo nuovo ardore di ricerche. Tutti conoscono, dopo gli articoli di P. Marie (1) sulla *Semaine medicale*, le risposte di Dejerine (2), Mingazzini (3), Bianchi (4), Heilbronner (5) ecc. e i recenti lavori di Dejerine (6), Liep-

mann (7), Mahaim (8), Mingazzini (9), Ladame e Monakow (10). Ma non ostante tanta alacrità di studî, la questione è ancora insoluta e molti punti oscuri rimangono a chiarire.

« Nous pensons — concludono Ladame e Monakow nel loro diligentissimo studio sopra un caso di afemia pura — que les symptòms de *deficit* de la destruction de la circonvolution de Broca ne pourront être fixés qu'à la suite d'un grand nombre d'observations complètes ».

Ogni caso nuovo dunque, purchè convenientemente esaminato dal punto di vista clinico ed anatomo-patologico, potrà riuscir utile per la interpretazione definitiva dei fatti. Per questa ragione io mi sono indotto a pubblicare l'osservazione seguente:

Giacomo N., di anni 49, fu ricoverato in Manicomio il 10 aprile 1907. Si sa dalla storia ch'egli fu sempre un forte alcolista e che da sette o otto anni soffriva di mal perforante plantare, tanto che dovette subire l'amputazione delle dita del piede sinistro. Inoltre egli si lagnava da qualche tempo di cefalea, di capogiri e appariva confuso e disorientato; non riconosceva più i luoghi, sbagliava spesso strada, camera e letto: contemporaneamente i famigliari si erano accorti ch'egli non comprendeva più bene le parole come per l'addietro, usava spesso una parola per un'altra e faceva talvolta discorsi incomprensibili. Questi disturbi si aggravarono rapidamente nei giorni che precedettero il suo ingresso in Manicomio: egli mostrava di non comprendere affatto ciò che gli si diceva e balbettava poche parole senza senso. Ciò avvenne senza che si presentassero *ictus* nè paralisi.

Al suo ingresso in Manicomio egli presentava evidentissimi e gravi i disturbi della favella e un profondo indebolimento mentale: le condizioni generali erano cattive per una diffusa ateromasia delle arterie, per le gravi lesioni cutanee agli arti e per vaste e profonde piaghe da decubito ai trocanteri e al sacro. Tali condizioni andarono progressivamente aggravandosi e la morte avvenne il 26 maggio 1907.

Esame obbiettivo del 29 aprile 1907: Costituzione scheletrica regolare; stato di nutrizione molto decaduto. La cute dell'arto inferiore sinistro dal ginocchio al piede ha un colore bruno cianotico ed è sottile, avvizzita, inelastica: il piede sinistro poi manca di tutte le dita (per amputazione chirurgica) e presenta sulla pianta una ulcera a margini callosi. All'arto inferiore destro la lesione è meno grave; la cute della gamba ha aspetto pressochè normale; solo intorno al ginocchio esistono chiazze circolari scutate, arrossate e lievemente edematose: al piede però la pelle è bruna, secca e sottile come a sinistra e presenta due ulcere a margini callosi, una sulla pianta e l'altra sul dorso del secondo dito. Al sacro e al trocantere destro esistono vaste piaghe da decubito.

Apparecchio circolatorio: Cuore: toni squillanti e metallici; arterie periferiche dure e serpiginose; polso teso, piccolo, della frequenza di 70 pulsazioni al minuto; pressione omerale destra con lo sfigmomanometro di Riva Rocci millim. 215 di Hg.

Apparecchio respiratorio e addome: nulla di notevole.

Sistema nervoso: l'infermo sta sempre a letto con gli arti inferiori fissati in flessione per contrattura passiva. La motilità attiva e passiva è conservata agli arti superiori (l'infermo è destrimano), quasi abolita agli inferiori per l'atrofia e la retrazione dei muscoli; conservata nei muscoli della faccia, della lingua e del faringe: la lingua viene sporta diritta; il facciale inferiore di sinistra ha invece una lieve

prevalenza su quello di destra. La coordinazione dei movimenti è conservata negli arti superiori.

La sensibilità tattile, termica e dolorifica è conservata (per quanto si può comprendere) su tutto l'ambito cutaneo: l'ammalato reagisce vivacemente anche a lievi stimoli dolorifici.

Riflessi: R. plantare assente a sinistra, flessione dorsale di tutto il piede a destra; R. cremasterici e addominali deboli d'ambo i lati; R. tendinei deboli agli arti inferiori, normali ai superiori; R. congiuntivali presenti; R. faringeo presente; R. iridei molto deboli. *Trofismo:* muscoli ancor validi agli arti superiori (al dinamometro 40 a destra e a sinistra); atrofici agli arti inferiori, sopratutto alle gambe.

Sensi specifici: gusto, olfatto, udito normali; vista molto indebolita; non è possibile per le condizioni mentali dell'infermo un esame accurato del campo visivo.

Favella: L'ammalato se ne sta di solito quieto e silenzioso; solo di tratto in tratto emette un profondo sospiro. Le rare volte ch'egli parla spontaneamente non pronuncia che qualche sillaba senza senso o una o due parole di nuovo conio e incomprensibili e sempre le stesse; talvolta tutto il suo discorso è composto di una sola parola ripetuta di tratto in tratto ad es.: « dia », « aspetta ». Queste due parole sono le sole ch'egli dica esattamente.

La comprensione del linguaggio parlato è quasi nulla: egli si rivolge prontamente ai richiami e anche ai rumori perchè l'udito è normale, ma non comprende ciò che gli si dice all'infuori del saluto e di due o tre domande semplicissime, ad es.: « come ti chiami? » « Giacomo » (mal pronunciato). « Come stai? « mejo ». A qualsiasi altra domanda o non risponde o ripete la risposta data prima, o risponde invariabilmente con una parola fuori di proposito come « dia », « aspetta ». Non eseguisce nessuno degli ordini che gli si danno a parole, ma se gli si fanno comprendere coi cenni, qualche volta li eseguisce. Non sa dare il nome a nessuno degli oggetti che gli si mostrano; dapprima egli crolla il capo senza rispondere, ma insistendo a mostrargli l'oggetto sembra che egli si sforzi di nominarlo, ma non dice che i suoi soliti monosillabi sensa senso. Non sa ripetere le parole dette da altri; se vi si prova non pronuncia (e male) che le prime sillabe. È completamente abolita la facoltà di leggere sia mentalmente che ad alta voce. Altrettanto può dirsi della scrittura; egli non riesce a scrivere nulla di ciò che gli si detta: non sa nemmeno scrivere la propria firma: traccia lentamente sulla carta « Rove » (forse per « Novello » suo cognome) e « estre » (per Mestre sua patria) e qualche geroglifico senza significato.

Solo una parola riesce a scrivere intera: « Tutti », che non ha alcun rapporto con ciò che gli si domanda e di cui egli probabilmente non comprende il significato. Assolutamente nulla è la scrittura per copia.

Esame psichico: L'infermo è molto confuso, disorientato nel tempo e nello spazio, profondamente apatico. Non si mostra preoccupato della sua malattia, non s'interessa della famiglia nè dell'ambiente; sembra che non riconosca le persone che lo circondano. Durante gli esami obbiettivi riesce molto difficile fissare la sua attenzione; e dopo breve tempo egli si mostra stanco e sospira profondamente. La afasia totale non permette di indagare il campo dei ricordi e delle idee; certo egli non dà segno di averne alcuna. Negli ultimi giorni fu sempre soporoso e morì in coma.

Necroscopia eseguita il 27 maggio 1907 (15 ore dopo la morte).

Cranio: Calotta cranica molto spessa; dura madre fortemente aderente alla pia lungo il margine interno degli emisferi; arterie della base e silviana profondamente

ateromatose. La pia madre è sottile, mediocremente iniettata e si stacca facilmente dalla corteccia in ogni punto. Il cervello è assai voluminoso, le circonvoluzioni ben sviluppate, i solchi molto evidenti. Nessuna lesione si osserva all'esame esterno; la corteccia degli emisferi è integra; integri pure il cervelletto e il bulbo. Tutto l'encefalo vien posto in liquido di Müller.

Dopo indurimento parziale si praticano sugli emisferi i seguenti quattro tagli vertico-trasversali:

Il primo sul piede della circonvoluzione F_3; il secondo sul piede della parietale ascendente; il terzo sull'estremo posteriore delle circonvoluzioni temporali, il quarto sulla piega curva.

Sulla prima sezione si osservano nell'emisfero sinistro due piccoli rammollimenti sottocorticali estesi ciascuno per un centimetro e mezzo circa parallelamente alla corteccia, dei quali uno occupa la sostanza bianca della F_1 e l'altro abbraccia il solco che divide la F_2 dalla F_3. Nella sezione corrispondente dell'emisfero destro nessuna lesione.

Sulla seconda sezione non si nota alcuna lesione.

Sulla terza si notano sia nell'emisfero sinistro che nel destro due focolai di rammollimento pure sottocorticali e paralleli alle superficie libera della corteccia, dei quali il primo, lungo un centimetro e mezzo circa, occupa la sostanza bianca della circonvoluzione parietale inferiore e l'altro, lungo due centimetri e mezzo circa, occupa la sostanza bianca delle F_1 e F_2.

Sulla quarta sezione si osserva a sinistra un piccolo rammollimento triangolare nel centro ovale sotto la piega curva, e a destra un'altro simile ma alquanto più piccolo.

Esame microscopico : Dopo indurimento completo in Müller si procede all'esame microscopico dell'emisfero sinistro col metodo dei tagli in serie secondo gli insegnamenti di Dejerine (11) e della sua scuola.

Ecco i risultati di questo esame:

Emisfero sinistro; metodo Weigert-Pal.

a) *Lobo frontale*: le prime sezioni che cadono sull'estremità anteriore del lobo frontale sono normali: solo a centimetri due e mezzo dal polo frontale si comincia a vedere nel centro ovale, alla base della circonvoluzione F_2, una piccola zona scolorata che va aumentando gradatamente nelle sezioni successive assumendo forma di un triangolo (*a*) con la base verso il centro ovale e l'apice insinuantesi nella sostanza bianca della F_2. Contemporaneamente appare nella sostanza bianca della F_1 un piccolo focolaio lacunare (*b*).

Questi focolai vanno aumentando nelle sezioni posteriori, soprattutto il primo (*a*) che si estende nella sostanza bianca della F_3 tagliando tutte le fibre che ne irradiano, meno un fascio inferiore che scende nelle circonvoluzioni orbitarie; raggiunge la massima dimensione in corrispondenza del capo o *pars triangularis* della F_3 ove distrugge tutte le fibre comprese fra la base delle circonvoluzioni seconda e terza frontale e la corona raggiata (C.R.) che è illesa; poi va diminuendo di nuovo e non oltrepassa indietro il piede della F_3 (fig. 1).

Così rimangono distrutte quasi tutte le fibre di proiezione della F_3 e F_2 e le fibre di associazione comprese tra la corona raggiata e la base delle circonvoluzioni frontali, fra le quali importantissimo il fascio arcuato o longitudinale superiore. Integri sono tutta la corteccia, la corona raggiata, la capsula interna, il fascio occipito-frontale, l'*insula* e il nucleo lenticolo-caudato.

b) *Corpo calloso:* Il corpo calloso è sede di una singolare alterazione: dal ginocchio all'orletto in senso sagittale, dalla linea mediana all'angolo esterno del ventricolo laterale in senso trasversale, le sue fibre centrali sono quasi completamente scolorate, mentre le fibre dello strato dorsale e dello strato ventrale sono perfettamente integre e si continuano, le prime con la sostanza bianca del *gyrus fornicatus,*

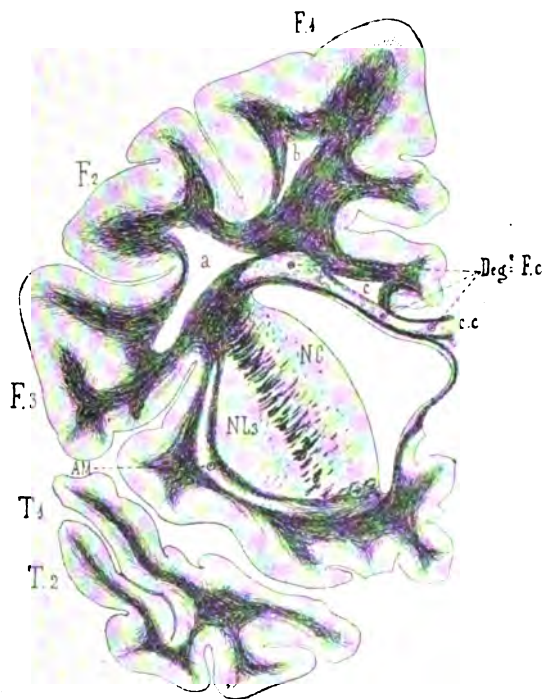



Fig. 1.

Sezione vertico-trasversale dell'emisfero sinistro passante per il piede della 3ª circonvoluzione frontale (primo segmento, n. 687). Metodo Weigert-Pal (grandezza naturale). *a*, *b*, *c*, focolai di rammollimento; *AM*, antimuro; *cc*, corpo calloso; *Deg. Fc*, degenerazione delle fibre callose; F_1, F_2, F_3, 1ª, 2ª e 3ª circonvoluzione frontale; *Nc*, nucleo caudato; NL_3, 3° segmento (putamen) del nucleo lenticolare; T_1, T_2: 1ª e 2ª circonvoluzione temporale.

le seconde, all'angolo supero-esterno del ventricolo laterale, con le fibre della corona raggiata e del centro ovale.

Al microscopio queste fibre centrali degenerate s'intravedono ancora e non appaiono nè frammentate nè varicose, ma soltanto scolorate. Col metodo di Van Gieson esse si colorano in rosso e si mostrano poco compatte, smagliate, sottili, ridotte ai semplici cilindrassi con poche traccie di guaina mielinica e disseminate di vasi pieni di

sangue, con parete spesso in preda a degenerazione ialina e nevroglia perivasale pure in preda a degenerazione ialina. Invece gli strati di fibre dorsali e ventrali si colorano in un bel giallo intenso e sono compatti e assai meno vascolarizzati. In nessun punto, nemmeno nella zona centrale si osserva proliferazione della nevroglia e infiltrazione parvicellulare.

Questa singolare lesione del sistema calloso si mantiene invariata dal ginocchio all'orletto. In corrispondenza dell'orletto la degenerazione è più accentuata nella parte superiore (pur rispettando lo straterello dorsale) che nell'inferiore e nelle sezioni che cadono all'indietro dell'orletto occupa quasi esclusivamente la parte superiore del *forceps o forceps major* e si estende sopra la volta del ventricolo laterale raggiungendone l'angolo supero-esterno (fig. 2). Indietro tale degenerazione va rapidamente diminuendo e cessa coll'esaurirsi del *forceps*.

Nel maggior numero delle sezioni che cadono sul corpo calloso si osservano inoltre, fra il margine superiore della trave e la sostanza bianca del *gyrus fornicatus*. piccoli focolai lacunari che ledono in parte il *cingulum* e toccano in basso la zona degenerata del corpo calloso; in essi l'esame microscopico rivela i soliti caratteri dei focolai encefalo-malacici (detriti, globi granulo-adiposi, spazi vuoti).

c) *Zona rolandica*: Tutte le sezioni comprese fra il piede della F_3 e il terzo medio della T_1 non presentano alcuna lesione all'infuori di quella del sistema calloso già descritta. I focolai (*a*) e (*b*) trovati sotto le circonvoluzioni frontali, non si riscontrano più sotto F_a e P_a; solo si trova al loro posto una piccola zona poco colorata tra la C. R. e la base delle F_a, P_a. Il segmento anteriore e posteriore e il ginocchio della capsula interna, i nuclei lenticolare e caudato, la capsula esterna, tutta l'*insula*, l'antimuro, il fascio uncinato e il talamo ottico sono perfettamente normali. Così pure i due terzi anteriori delle circonvoluzioni temporali.

d) *Lobo parieto-temporale:* Nelle sezioni che cadono all'unione del terzo medio col terzo posteriore delle circonvoluzioni temporali cominciano ad apparire due nuovi focolai di rammollimento; uno sotto la T_1 e T_2 e precisamente compreso fra queste circonvoluzioni e le radiazioni talamiche (R. t.) di Gratiolet che sono integre e un altro piccolissimo sotto la parietale inferiore e precisamente fra questa circonvoluzione e la C. R. (fig. 2) Tali lesioni aumentano rapidamente nelle sezioni posteriori distruggendo tutta la sostanza bianca della prima piega di passaggio parieto-temporale. All'indietro di questa, il focolaio temporale s'impicciolisce assai, mentre il parietale aumenta ancora estendendosi dalla base della circonvoluzione parietale inferiore al mezzo del centro ovale, un centimetro circa al disopra del corno occipitale del ventricolo laterale e prolungandosi in basso fino a congiungersi col focolaio temporale ridotto oramai a una semplice lacuna verticale fra il fascio longitudinale inferiore (Fli.) e la corteccia temporale. Procedendo nelle sezioni verso il polo occipitale questi focolai cessano, ma in corrispondenza della piega curva ve n'è un altro di mezzo centimetro di diametro nel mezzo del centro ovale.

All'indietro, fino al polo occipitale, non si hanno più lesioni.

Questi focolai parieto-temporali distruggono quasi completamente l'irradiazione del terzo posteriore della T_1 e T_2 e della parietale inferiore e in piccola parte della piega curva e le fibre di associazione proprie della regione. Illesi rimangono il *tapetum*, le radiazioni talamiche, il fascio longitudinale inferiore e tutta la corteccia.

Emisfero destro: L'emisfero destro fu esaminato semplicemente coi tagli macroscopici e si potè constatare che non presentava altra lesione che i focolai sotto la

corteccia parieto-temporale e la piega curva simmetrici con quelli di sinistra e aventi le stesse dimensioni e gli stessi limiti anteriori e posteriori.

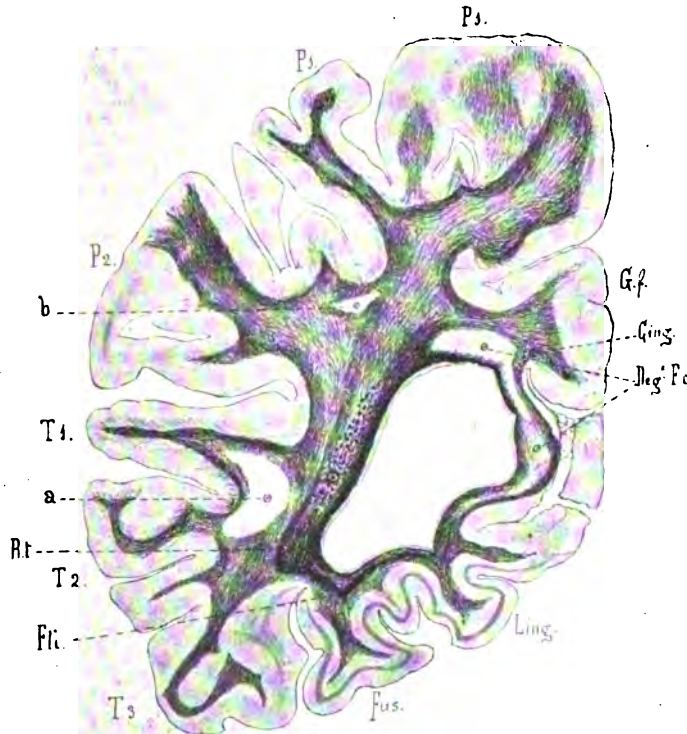



Fig. 2.

Sezione vertico-trasversale dell'emisfero sinistro passante per il 3° posteriore della 1ª circonvoluzione temporale (3° segmento, n. 562). Metodo Weigert-Pal (grandezza naturale). *a*, *b*, estremità anteriore dei focolai di rammollimento temporale e parietale; *Cing*, cingulum; *Deg Fc*, degenerazione delle fibre callose (forceps major); *Fli*, fascio longitudinale inferiore; *Fus*, lobolo fusiforme; *Gp*, gyrus fornicatus; *Ling*. lobulo linguale; P_1, P_2, circonvoluzioni 1ª e 2ª parietale; *Rt*. radiazioni talamiche; T_1, T_2, T_3, circonvoluzioni 1ª, 2ª e 3ª temporali.

I *peduncoli cerebrali*, il *ponte*, il *bulbo* e il *midollo* furono esaminati col metodo di Marchi e non vi si osservò alcuna alterazione notevole: solo nei peduncoli cerebrali si notarono a destra e a sinistra numerose fibre degenerate nel quinto esterno del piede cioè in corrispondenza del fascio di Thürck; qualche rara fibra degenerata si trovò anche nei fasci piramidali.

***

Questo caso ha un notevole interesse anatomo-patologico e un maggiore interesse clinico.

Dal punto di vista anatomo-patologico va notata dapprima la molteplicità delle lesioni e la loro sede esclusivamente sottocorticale. La molteplicità delle lesioni non è strana in un individuo che presentava una così grave ateromasia delle arterie cerebrali; e la lor sede sottocorticale dimostra che un sistema di arteriole era più gravemente colpito: quello delle arterie lunghe o midollari che si staccano dalle arterie della pia madre ed irrorano la sostanza bianca degli emisferi fino a breve distanza dai nuclei grigi centrali. Le lesioni si trovavano nel territorio vascolare della silviana e precisamente de' suoi rami frontale inferiore, parietale inferiore, temporali e della piega curva e nel territorio della cerebrale anteriore (rami del corpo calloso).

Un particolare interesse anatomo-patologico ha poi la lesione del corpo calloso.

Abbiamo visto che si trattava di una degenerazione dello strato medio delle fibre callose estesa dal ginocchio all'orletto e dalla linea mediana all'angolo supero-esterno del ventricolo laterale. Tale degenerazione non poteva essere dovuta ai piccoli focolai lacunari situati fra la trave e la sostanza bianca del *gyrus fornicatus* perchè questi non si trovavano sul decorso delle fibre callose; e tanto meno poteva dipendere dai focolai sottocorticali dei lobi frontale e parieto-temporale perchè questi non avevano dato nemmeno nel centro ovale notevoli degenerazioni secondarie. Si trattava quindi di una degenerazione primaria, come d'altra parte i caratteri istopatologici della lesione, cioè l'abbondanza dei vasi e la degenerazione ialina delle loro pareti e della nevroglia perivasale, facevano supporre.

Una simile degenerazione delle fibre callose centrali con integrità delle fibre dorsali e ventrali fu descritta altra volta da Marchiafava e Bignami (12) nei cervelli di tre alcoolisti e recentemente dal Muggia (26) pure in un alcoolista. Ma in tali casi la lesione era visibile anche macroscopicamente sul cervello fresco ed appariva come uno strato grigio e gelatinoso nel centro del corpo calloso, contrastante col colore bianco normale delle lamine dorsale e ventrale; mentre nel nostro caso non fu svelata che dalla colorazione col Weigert-Pal e col Van Gieson. Tuttavia il reperto microscopico non fu nei quattro casi citati molto diverso dal nostro: anche lì si aveva una degenerazione primaria delle guaine mieliniche con parziale conservazione dei cilindrassi, minor compattezza delle fibre, abbondanza e ripienezza dei vasi, degenerazione ialina della nevroglia perivasale; si aveva poi in più proliferazione della nevroglia e in alcuni punti infiltrazione parvicellulare che mancavano del tutto nel nostro caso.

Date queste analogie e queste differenze è naturale chiedersi: la lesione nel nostro caso era della stessa natura che le precedenti, sebbene in uno stadio più iniziale, od era invece di natura diversa? Io non saprei risolvere la questione: noto però che anche nel nostro caso, come in quelli di Marchiafava e Bignami e di Muggia si trattava di un alcoolista inveterato. Esisterebbe forse negli alcoolisti una particolare disposizione alle lesioni sistematiche del corpo calloso? Il problema è degno di studio.

***

Passiamo ora a discutere dei sintomi clinici e del loro rapporto colle lesioni anatomiche descritte.

Le lesioni che esistevano nel nostro caso si possono riassumere così:

1) Distruzione quasi completa delle fibre irradianti da tutta la F_3 e dai due terzi posteriori della F_2 nell'emisfero sinistro, con distruzione quasi completa della parte frontale del fascio arcuato o longitudinale superiore.

2) Distruzione quasi completa delle fibre irradianti dal terzo posteriore delle circonvoluzioni T_1 T_2 e P. inferiore e dalla piega curva sia nell'emisfero sinistro che nel destro.

3) Degenerazione di tutto lo strato medio delle fibre del corpo calloso.

Queste lesioni dettero per sintomi una afasia totale e un profondo disordine psichico caratterizzato da confusione, disorientamento, apatia, demenza.

Discutiamo dapprima il disordine psichico.

Ognun sa che nella afasia e specialmente nella afasia totale si ha sempre un considerevole *deficit* intellettuale, sopratutto a carico, come dice P. Marie, delle cose apprese per processi didattici (13).

Ma nel nostro caso vi era assai di più; vi era fin dal principio della malattia quella agnosia per cui il malato non riconosceva più i luoghi, si smarriva per via, sbagliava camera e letto; vi era disorientamento nel tempo, confusione, profonda apatia, perdita degli affetti. Tutto questo esorbita assai dal quadro della demenza afasica quale è descritto concordemente dai clinici, da Bianchi (14) a P. Marie; e la sola lesione della zona del linguaggio, sia questa considerata come un centro sensoriale o come un centro intellettuale, non può darcene completa ragione.

Evidentemente la grave lesione del corpo calloso dimostrata dall'esame istologico deve aver contribuito a determinare la sindrome psicopatica.

Sebbene le osservazioni intorno alla fisiologia della trave non siano del tutto concordi, pure numerosi fatti (Giannelli (15), Schuster (16), Raymond (17), Liepmann) (18) inducono a credere che essa abbia un'alta importanza nelle funzioni psichiche.

La nostra osservazione, per la presenza contemporanea di lesioni emisferiche, non può avere un grande valore dimostrativo; ma se si considera che

la lesione della zona del linguaggio (zona di Wernicke) era bensì bilaterale, ma assai limitata e solamente sottocorticale, si ha ragione di pensare che quella grave confusione, quella profonda apatia fossero più che altro in rapporto con la quasi completa degenerazione del corpo calloso.

Veniamo ora ai sintomi afasici. Stabilire con esattezza in un demente la forma e il grado di una afasia, non è cosa nè facile nè sicura; ma pure nel nostro caso la diagnosi di afasia totale si imponeva colla maggiore evidenza desiderabile. Già la storia ci dice che il malato cominciò col commettere degli scambi di parole, delle parafasie, col non comprendere ciò che gli si diceva e col fare discorsi incomprensibili. Più tardi insorse in lui, quasi improvvisamente, una incapacità a parlare per cui non riusciva che a balbettare qualche monosillabo senza senso. Afasia sensoriale, dunque, ed afasia motrice, insorte in tempi diversi e con nettissima sintomatologia. L'esame obbiettivo, come vedemmo, confermò la diagnosi. La afasia sensoriale era grave ma non assoluta. L'infermo comprendeva due o tre domande semplicissime. « Come ti chiami? », « Come stai? » e il saluto. Null'altro. Altrettanto e forse più grave era l'afasia motrice: non sopravvivevano che due o tre parole esatte: « dia », « aspetta » e qualche monosillabo usati fuor di proposito e sempre quelli. Quindi afasia totale.

Abbiamo visto quali lesioni anatomiche vi corrispondevano: lesione sottocorticale della zona di Broca a sinistra e lesione sottocorticale della zona di Wernicke d'ambo i lati.

La lesione della zona di Wernicke è la causa, ognun lo sa, della afasia sensoriale: su questo punto sono tutti d'accordo, anche P. Marie. Noi ci limiteremo ad osservare che la sordità verbale grave, ma non assoluta, nel nostro caso, non ostante la lesione bilaterale della zona di Wernicke, si può spiegare con la misura non grande delle lesioni.

Ma l'afasia motrice a che cosa era dovuta? Non certo alla lesione della zona di Wernicke; perchè se (come dice il Mingazzini)(19) la distruzione bilaterale del centro verbo-acustico può dare, oltre a una afasia sensoriale completa, anche una notevole diminuzione del linguaggio parlato, non può per altro abolire tutto il vocabolario; e la verborrea parafasica o gergoafasica dell'afasico sensoriale si può sempre distinguere dal mutismo, interrotto appena da qualche mono o bisillabo stereotipato, dell'afasico motore. E nemmeno si vorrà pensare che l'afasia motrice, nel nostro caso, fosse dovuta all'alterazione del corpo calloso, perchè esistono numerose osservazioni (Erb, Hongberg, Kaufmann, Giannelli, Schuster) che dimostrano che la lesione della trave non dà luogo a disturbi della parola.

Non resta dunque che la lesione sottocorticale della F_3. P. Marie non vuole ammettere che la F_3 abbia alcuna parte nel determinare l'afasia motrice, ma il nostro caso dimostra ancora una volta ch'egli ha torto.

P. Marie (20) afferma che la lesione produttrice dell'afasia motrice pura (ch'egli chiama anartria) ha sede nella zona lenticolare « costituita », son sue parole, « dalla sostanza bianca compresa fra le circonvoluzioni dell'*insula* e

il nucleo lenticolare e dagli strati esterni di questo ganglio », ma nel nostro caso questa regione era perfettamente integra; integra tutta l'insula e la sostanza bianca sottoposta (capsula estrema ed esterna); integro l'antimuro e il nucleo lenticolare, integri i segmenti anteriore e posteriore e il ginocchio della capsula interna, integra la sostanza bianca e grigia delle circonvoluzioni motrici (F_a e P_a) alle quali P. Marie ha esteso da ultimo (21) il limite superiore della zona lenticolare; ed erano lese invece le fibre irradianti da tutta la F_3 e dai due terzi posteriori della F_2 e il fascio arcuato sottoposto. Dobbiamo quindi necessariamente concludere che a questa lesione era dovuta l'afasia motrice.

Così il nostro caso viene ad accrescere il numero delle osservazioni in cui un rigoroso esame anatomo-patologico praticato col metodo dei tagli in serie microscopici, ha permesso di localizzare l'afasia motrice nella F_3.

Recentemente Dejerine (22) ha descritto due casi di afasia motrice in cui l'esame microscopico eseguito col metodo suddetto, ha dimostrato una lesione circoscritta in un caso ai due terzi anteriori e nell'altro al terzo medio della frontale terza.

Mahaim (23) ha dimostrato che si può avere una distruzione assai estesa dell'*insula* e della sostanza bianca sottoposta fino al *putamen* senza che si abbia afasia motrice o anartria; ed ha descritto un caso di afasia totale in cui la F_3, apparentemente integra, si mostrò invece lesa nella sua sostanza bianca, all'esame microscopico seriale.

Liepmann (24) pure ha osservato un caso di afasia motrice dovuta a una lesione esclusiva della F_3 con lieve partecipazione della F_2 e della piega di passaggio verso l'opercolo rolandico; e di più in un caso in cui pareva mancasse l'afasia, mentre esisteva una distruzione dei tre quarti anteriori della circonvoluzione di Broca, venne a conoscere, con un interrogatorio più accurato dei parenti dell'infermo, che questo dieci anni addietro aveva sofferto di afasia, afasia che aveva durato sei mesi.

Queste osservazioni dimostrano che il centro motorio del linguaggio ha veramente sede nella F_3; non però ch'esso sia strettamente limitato al terzo posteriore di questa come aveva ammesso Broca. Forse la localizzazione corticale di tal centro è alquanto più estesa (27): la recente osservazione di Ladame e Monakow (25) mi sembra che conforti tale ipotesi.

Questi AA. hanno descritto un bellissimo caso di afasia motrice pura (perdita della parola spontanea e ripetuta e della lettura ad alta voce, integrità completa del linguaggio interiore, conservazione della scrittura spontanea e sotto dettato, della facoltà di copiare, della comprensione della parola letta o parlata e della lettura mentale) durata immodificata per ben undici anni, in cui l'esame anatomico col metodo dei tagli in serie microscopici dimostrò una lesione che distruggeva completamente il terzo posteriore della F_3 e la metà inferiore della F_a e che si estendeva in forma di cisti sotto la corteccia atrofizzata del terzo medio della P_a a del *gyrus supramarginalis*.

In questo caso dunque la distruzione del piede della F_3 fu sufficiente per dare l'abolizione del linguaggio parlato all'infuori di ogni paralisi dei muscoli

della fonazione; non bastò invece per dare i disturbi del linguaggio interno e della scrittura che sono proprî della afasia di Broca; il che prova che l'estensione corticale del centro motorio del linguaggio oltrepassava i limiti della regione lesa.

Ritornando al nostro caso, abbiamo un'ultima considerazione da aggiungere.

Abbiamo visto che i sintomi presentati dal nostro malato furono quelli dell'afasia totale d'origine corticale (perdita della parola spontanea e ripetuta, sordità e cecità verbali, agrafia per la scrittura spontanea e sotto dettato) mentre l'esame anatomico mostrò l'assoluta integrità di tutta la corteccia e lesioni sottocorticali della zona di Broca e della zona di Wernicke.

Come si spiega questo fatto?

Esistono nella letteratura numerose osservazioni di afasia motrice pura per lesione sottocorticale della zona di Broca e una ne esiste di sordità verbale pura per lesione sottocorticale del lobo temporale sinistro (Liepmann 1898), ma nessuna ne esiste, che io sappia, in cui si trovassero contemporaneamente le due lesioni e le due sindromi. A noi manca perciò ogni termine di confronto e non sappiamo se una afasia totale di origine sottocorticale possa clinicamente distinguersi da una afasia totale di origine corticale.

Certo che nel nostro caso tale distinzione non sarebbe stata possibile: l'agrafia e l'alessia che complicavano l'afasia motrice e la sordità verbale ci facevano credere che il linguaggio interno fosse del tutto abolito. Ciò dipendeva esclusivamente dalle lesioni sottocorticali della zona del linguaggio o era in parte dovuto anche all'alterazione del corpo calloso che aveva aggravato assai il *deficit* intellettuale proprio della afasia? Io non saprei risolvere questo quesito: per ora mi limito a porre in rilievo il fatto che lesioni sottocorticali delle zone di Broca e di Wernicke possono dare una afasia totale uguale a quella che si ha per lesioni corticali delle stesse regioni. E se si pensa che, d'altra parte, la citata osservazione di Ladame e Monakow dimostra che si può avere una afasia motrice pura per lesione corticale del centro di Broca, si avrà ragione di dubitare che la distinzione fra afasie corticali e sottocorticali sia poi così semplice e netta come si è creduto da Lichteim in poi.

Bibliografia.

(1) P. Marie. Revision de la question de l'aphasie: la troisième circonvolution frontale gauche ne joue aucun rôle spécial dans la fonction du langage articulé. « Semaine Médicale », 1906, 23 maggio, n. 21. — Revision de la question de l'aphasie: que faut-il penser des aphasies souscorticales. « Semaine Médicale », 1906, 17 ottobre, n. 42. — Revision de la question de l'aphasie: l'aphasie de 1861 à 1866, etc. « Semaine Médicale ». 1906, 28 novembre, n. 48.

(2) J. Dejerine. L'aphasie sensorielle e l'aphasie motrice. « Presse Médicale », 11 e 18 Luglio 1906, n. 55 e 57.

(3) Mingazzini. Revisione della questione della afasia, ecc. « Policlinico », 1906.

(4) Bianchi. Contributo alla dottrina delle afasie. « Annali di Nevrologia », 1906, fasc. 5-6.

(5) HEILBRONNER. Revision, etc. « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », 15 settembre 1906.
(6) DEJERINE. L'aphasie motrice et sa localisation corticale. « Encéphale », 1907, n. 5.
(7) LIEPMANN. « Journal für Psychologie und Neurologie », 1907.
(8) MAHAIM. L'aphasie motrice, l'insula et la troisième circonvolution frontale. « Encéphale ». 1907, n. 11.
(9) MINGAZZINI. Les aphasies de conduction en rapport avec la nouvelle théorie de P. Marie, « Encéphale », 1908, n. 1.
(10) LADAME et MONAKOW. Observation d'aphémie pure (anarthrie corticale). « Encéphale », 1908, n. 3.
(11) DEJERINE. Anatomie des centres nerveux. Tome I. Paris 1895.
(12) MARCHIAFAVA e BIGNAMI. Sopra un'alterazione del corpo calloso osservata in soggetti alcoolisti. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », XIII, 1903.
(13) P. MARIE. Loc. cit.
(14) L. BIANCHI. Loc. cit., e « Trattato di Psichiatria ». Napoli.
(15) GIANNELLI. Gli effetti diretti e indiretti dei neoplasmi encefalici. « Policlinico », 1897.
(16) SCHUSTER. Psychische Störungen bei Hirntumoren. Stuttgart, 1902.
(17) RAYMOND, LEJONNE et LHERMITTE. Tumeurs du corps calleux. « Encéphale », 1906, n. 6.
(18) LIEPMANN. Ueber die Funktion des Balkens beim Handeln und die Beziehungen von Aphasie und Apraxie zur Intelligenz. « Medizin. Klinik », N. 25.
(19) MINGAZZINI. « Encéphale », loc. cit.
(20) P. MARIE. Loc. cit.
(21) P. MARIE et F. MOUTIER. Un nouveau cas d'aphasie de Broca dans lequel la troisième circonvolution frontale gauche n'est pas atteinte tandis que le rammollissement occupe la zone de Wernicke et les circonvolutions motrices. « Bulletin et Memoires de la Société médicale des Hôpitaux », 15 febbraio 1907.
(22) DEJERINE. « Encéphale », loc. cit.
(23) MAHAIM. Loc. cit.
(24) LIEPMANN. Loc. cit. (7).
(25) LADAME et MONAKOW. Loc. cit.
(26) G. MUGGIA. Encefalite emorragica del centro ovale e del corpo calloso e sindrome pseudobulbare. « Giornale di Psichiatria Clinica e Tecnica manicomiale », I, 1908.
(27) LIEPMANN. Ueber die angebliche Wortthaubheit der Motorisch-Aphasischen. « Neurologisches Centralblatt », 1908, 1 aprile, n. 7.

Le lesioni primarie delle fibre nervose nell'urinemia, studiate in condizioni sperimentali con la colorazione positiva di Donaggio per le degenerazioni.

Comunicazione preventiva del dott. **Vincenzo Scarpini**

Fra i vari processi finora noti per lo studio delle alterazioni delle fibre nervose, mancava il modo con cui ottenere una colorazione esclusiva della fibra nella fase iniziale della degenerazione primaria. Dobbiamo a Donaggio (1) la prima e l'unica indicazione di un metodo che risponda veramente a questo scopo, e che possa quindi rivelare lesioni che rimarrebbero sconosciute con altri mezzi.

Varî AA. si sono già interessati di questo argomento; nonostante, dato il suo grande vantaggio per lo studio istologico delle affezioni nervose, vorrei darne una descrizione completa, avendo constatato che non è di pratica molto

comune: ma l'indole di questa prima nota mi consiglia di riassumerne qui i dati principali, che sono i seguenti: fissazione dei pezzi in soluzione di bicromato potassico al 4 °/₀ o in liquido di Müller, colorazione con ematossilina, mordenzatura (contemporanea in una 1ª modalità o in seguito nella 2ª e nella 3ª) ottenuta con sali metallici e cioè, rispettivamente, cloruro doppio di stagno e ammonio, acetato neutro di rame, o percloruro di ferro. Quindi decolorazione con il metodo di Pal spinto oltre la differenziazione. Ora appunto le fibre che trovansi all'inizio della degenerazione primaria o secondaria resistono all'azione del permanganato potassico e dell'acido ossalico, fino a rimanere intensamente colorate in mezzo alle fibre sane divenute incolore. Si possono usare pezzi immersi da molto tempo nelle soluzioni cromiche, come pure enuti in queste anche per un solo mese in termostato. Si ha una colorazione meno intensa, come io stesso ho constatato; per es. in questo caso con la 2ª modalità le fibre lese in sezione trasversale restano colorite in azzurro, mentre appaiono generalmente come zolle nere se l'immersione fu prolungata. Non per questo i preparati riescono meno evidenti.

Ho utilizzato per queste prime ricerche alcuni frammenti del materiale destinato ad altro studio e riferisco per ora soltanto su ciò che ho potuto osservare in alcuni preparati riguardanti tre conigli morti per urinemia fra la 36ª e la 48ª ora, in seguito a legatura degli ureteri. Ho applicato i primi due procedimenti di Donaggio ad alcune sezioni di midollo cervicale, bulbo, cervello e cervelletto (*).

Più interessante è l'esame delle sezioni del midollo spinale. In esse, nelle prime due esperienze, ho potuto riscontrare un discreto numero di fibre alterate disseminate nei cordoni posteriori, ma più numerose in vicinanza della linea mediana; l'intensità della lesione presenta una disposizione presso a poco simmetrica. Nel 3° coniglio notasi, sempre nella regione cervicale del midollo spinale, un certo numero di fibre lese nella periferia del cordone antero-laterale; esse, per la loro localizzazione, sembrano risiedere quasi esclusivamente nella zona appartenente ai fasci di Flechsig e di Gowers e nella regione radicolare anteriore. Manca quasi affatto in queste sezioni la lesione del cordone posteriore poc'anzi descritta. Le fibre lese, a differenza di ciò che notasi nei preparati riguardanti le prime due esperienze, sono in questo caso notevolmente ingrossate e spesso deformate (fig. 1).

Nel bulbo, in sezioni condotte a livello della parte media dell'oliva, non si notano fibre alterate sezionate trasversalmente altro che in corrispondenza del taglio dei corpi restiformi, ove esistono fibre lese relativamente numerose (fig. 2). Più si osserva anche la lesione di alcune fibre arciformi. Qui torna opportuno ricordare un fatto su cui già Donaggio richiamò nella citata memoria l'attenzione degli studiosi; voglio dire del diverso comportamento delle fibre in degenerazione primaria, secondo che esse sono sezionate trasversalmente o lon-

(*) Questa comunicazione con i relativi preparati fu presentata alla R. Accademia dei Fisiocritici in Siena, nella seduta del 24 giugno u. s.

gitudinalmente. Mentre nelle fibre in sezione trasversale la resistenza alla decolorazione supera notevolmente quella delle fibre sane, questa differenza è meno spiccata quando la fibra è colpita dal taglio in senso longitudinale. Però anche in questo caso possiamo riconoscere con esattezza le fibre anormali, utilizzando alcuni dati morfologici da Donaggio già messi in rilievo. Infatti nelle fibre normali si hanno, lungo il loro percorso, piccoli ingrossamenti o varicosità come in tutte le fibre mieliniche sprovviste di guaina di Schwann; ma è ben diverso da ciò quanto si osserva nelle fibre in degenerazione iniziale. Queste infatti si possono considerare rappresentate da blocchi fusiformi, disposti in serie, riuniti talora da un esilissimo filamento. Con questo criterio ho interpretato le lesioni delle fibre arciformi del bulbo, ove soltanto poche presentano tali caratteri. Le alterazioni del bulbo sono quasi simili nelle tre esperienze.

Nelle sezioni del cervello e del cervelletto non ho potuto riconoscere l'esistenza di fatti sicuramente morbosi.

Mi sono servito, come ho detto, per queste ricerche, delle prime due fra le tre modalità indicate da Donaggio. La 1ª ci rende consapevoli anche dei più minuti particolari sulla costituzione della fibra alterata; la 2ª, dandone una colorazione uniforme, permette di isolarla con precisione dagli elementi normali. Ho usato per la maggioranza delle sezioni la modalità 2ª, ma in alcune ho applicato anche la 1ª che mi ha servito di controllo alle osservazioni fatte con quella, e mi ha fatto conoscere le più svariate immagini microscopiche derivanti dal disfacimento della guaina mielinica. Così infatti la sezione traversale della fibra è rappresentata da un disco a contorno spesso irregolare colorito in rosso violaceo; nell'interno di esso, con un tono di colore ordinariamente più cupo, si notano granuli minutissimi raggruppati qua e là in modo vario: talora sono blocchi più o meno grossi, o strie, talora zone più pallide della rimanente sezione della fibra. Insomma si hanno tante varietà, che si prestano male ad una precisa e completa descrizione, ma servono a confermare in modo sicuro i risultati avuti con la 1° modalità.

Ho creduto bene pubblicare fin d'ora queste prime osservazioni, perchè per quanto incomplete, offrono per varie ragioni un certo interesse. L'origine tossica di molte lesioni sistematiche o diffuse nei centri nervosi è un fatto su cui non è il caso d'insistere, però oggi è più diffusa la nozione dell'importanza patogenetica, a questo riguardo, di intossicazioni esogene chimiche o microbiche: così Donaggio (2) dimostrò per primo le degenerazioni sistematiche consecutive all'intossicazione difterica sperimentale e all'avvelenamento per nitrato d'argento; Tiberti (3) col metodo di Donaggio descrive lesioni diffuse nel midollo spinale di animali tetanici, Cevidalli (4) negli avvelenamenti da fosforo e stricnina, Sereni (5) in una intossicazione alimentare. Meno noto invece è il rapporto tra autointossicazione e degenerazioni primarie; infatti per ora si conoscono solo le osservazioni di Donaggio e Vassale (6) negli animali sottoposti all'ablazione delle glandole paratiroidee; inoltre Riva (7) descrisse lesioni delle fibre nervose riscontrate col metodo Donaggio in varie contingenze morbose, fra cui l'inanizione, ciò che può pure ritenersi fattore

di prodotti tossici d'origine organica. Ora dalle mie esperienze è nuovamente dimostrata l'influenza di un'intossicazione autoctona, l'urinemia, per l'originarsi di una degenerazione primaria, che tende a rivestire quasi carattere di lesione sistematica.

Degna di nota nelle lesioni da me descritte è anche la singolare simmetria nella loro distribuzione; è questo un fenomeno costante osservato da tutti gli AA. che si sono occupati di questo argomento e forse ha relazione con l'eventuale produzione di degenerazioni fascicolate. Sembra, per ragioni che per ora sfuggono alla nostra investigazione, che determinati gruppi di fibre abbiano una speciale inferiorità di resistenza di fronte a determinati agenti tossici e anche quando le lesioni appaiono diffuse, questa speciale sensibilità che si riscontra nelle fibre di un lato, si manifesta identica sulle fibre corrispondenti del lato opposto.

Infine un'altra considerazione deriva da questa breve nota: essa dimostra nuovamente l'immensa utilità dell'introduzione di questo metodo nella tecnica istologica, se pure di tale dimostrazione havvi ancora bisogno. Istituirò in seguito anche ricerche comparative con altri processi, ma fin d'ora credo poter sicuramente affermare, che nessun metodo poteva mettere in luce le lesioni che ho potuto descrivere con quello di Donaggio, e che la sua applicazione alle ricerce di anatomia patologica porterà un contributo notevole alla conoscenza di fatti rimasti fino ad oggi ignorati; giacchè dobbiamo riconoscere che molti reperti negativi spesso in realtà non lo sono, ma derivano dall'insufficienza degli stessi nostri mezzi d'indagine.

Bibliografia.

(1) Donaggio. Colorazione positiva delle fibre nervose nella fase iniziale della degenerazione primaria e secondaria. « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXX, fasc. 1, 1904.

(2) Donaggio. Loco citato; « Rivista di Patologia nervosa e mentale », 1898; « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXIV, 1898.

(3) Tiberti. Le degenerazioni primarie delle fibre nervose del midollo nella intossicazione tetanica sperimentale. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », 1906.

(4) Cevidalli. Studî clinici e sperimentali sulla intossicazione da fosforo. « Nuovo Raccoglitore medico », 1905.

(5) Sereni. Alterazioni istologiche nel midollo spinale causate da veleni maidici. « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXIII, fasc. 1, 1907.

(6) Vassale e Donaggio. « Rivista sperimentale di Freniatria », 1896.

(7) Riva. Lesioni primarie delle fibre nervose spinali prodotte da varie condizioni sperimentali ed esaminate col metodo Donaggio per la degenerazione. « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXIII, fasc. 1, 1907.

Arcispedale di S. Anna, in Ferrara

(Dal Laboratorio annesso alla Sezione Medica, diretta dal prof. dott. A. M. Luzzatto)

Ricerche sui centri nervosi di un embrione umano di due mesi

per il dottor **Gaetano Boschi**

Non sono ancora molto numerose le ricerche compiute sui centri nervosi di embrioni umani nei primi stadî del loro sviluppo, per quanto non manchino certamente alcune ricerche in proposito. Citeremo fra esse le classiche indagini compiute da His (1), ed anche altre, come, p. es., quelle di Colucci e Piccinino (2), di Lache (3), di van Biervliet (4), di Smirnow (5), di Sibelius (6), di Bechterew (7) e di qualche altro. Dobbiamo però dire che queste ricerche non sono certo molto numerose, che si riferiscono naturalmente di rado ad embrioni dei primi mesi di vita intrauterina, che solo raramente si può ritenere di avere a che fare con embrioni normali, mentre assai più spesso è facile dover lavorare su feti espulsi per fatti patologici e sopra tutto per sifilide, la quale, come è noto, lede con una certa predilezione i centri nervosi. Oltre a ciò, buona parte di queste ricerche è stata compiuta con colorazioni semplici, non con quei miscugli di sostanze coloranti i quali permettono una analisi elettiva delle varie parti costituenti la cellula nervosa. Si aggiunga che oggi, riguardo alla istogenesi delle cellule gangliari, le opinioni sono ancora molto varie e controverse. Accennerò, p. es., al dibattito anche oggi assai vivo tra i sostenitori della natura unicellulare e i partigiani dell'origine pluricellulare della cellula nervosa. Così pure siamo molto all'oscuro ancora, ed anzi, si può dire, all'inizio delle nostre cognizioni, per quel che riguarda la composizione microchimica del nucleo e l'origine dei corpi di Nissl, se cioè essi sieno costituiti da cromatina analoga alla nucleare e se provengano o no da sostanze elaborate e secrete dal nucleo.

Per tutte queste ragioni non mi parve inutile studiare un feto umano ai primordî del suo sviluppo. L'indagine mi parve in un certo senso tanto più interessante, in quanto il feto in questione non era stato espulso per aborto, ma proveniva dal cadavere di una donna ventottenne morta quasi istantaneamente per un colpo di rivoltella che aveva perforato il polmone destro; il cadavere non presentava veruna lesione oltre a quella dipendente dal trauma; e l'autopsia venne eseguita nella stagione fredda trenta ore circa dopo la morte.

L'embrione era lungo quattro centimetri e presentava gli organi sessuali non ancora bene differenziati. Ritengo perciò che si potesse ammettere che l'età del feto si aggirasse attorno all'inizio del terzo mese.

Quanto al liquido fissatore da scegliere, ho creduto più opportuno valermi di un metodo unico, onde potere paragonare fra loro i risultati ottenuti nelle varie parti dell'asse cerebro-spinale. Fra i varî fissativi ho creduto utile adottare l'alcool, perchè

questo reattivo è quello che meglio si presta allo studio delle reazioni microchimiche dei tessuti, in quanto che esso fissa coagulando semplicemente l'albumina senza introdurre nella molecola albuminoide radicali metallici, come fanno, ad es., il sublimato e l'acido osmico, i quali modificano, spesso sensibilmente, le proprietà microchimiche degli elementi. D'altra parte, lo studio di queste proprietà era forse il lato più interessante della ricerca in un embrione di questa età, poi che sarebbe stato certamente vano, o quasi, uno studio delle guaine mieliniche con il metodo di Weigert; e la dimostrazione delle neurofibrille con i metodi di Cajal e di Donaggio presentava forse meno interesse in quest'epoca di sviluppo e si prestava forse meno ad essere soggetto di indagini su materiale cadaverico.

I pezzi furono tolti da numerosi tratti di tutto l'asse cerebro-spinale; furono inclusi in paraffina; se ne eseguirono numerose sezioni di spessore variante fra i 5 ed i 10 micromillimetri. La colorazione fu eseguita in parte con la triacida di Ehrlich per le granulazioni neutrofile, in parte con il metodo di van Gieson: però ho adoperato preferibilmente e sulla massima parte delle sezioni la pironina e verde di metile preparati secondo la formula di Unna-Pappenheim, metodo di colorazione rapido e sicuro che permette una differenziazione molto netta dei varî tipi di cromatina a seconda della loro maggiore o minore basicità, e che ha dato già degli eleganti risultati in mano di altri ricercatori (Luzzatto (8), Rossi) (9). Espongo ora partitamente quanto ho potuto vedere, riservandomi poi di trarne alcune conclusioni.

Ganglî spinali. — Nei ganglî spinali le capsule endoteliali sono assai più larghe che nell'adulto, e comprendono non una sola, ma parecchie cellule nervose. Queste si trovano negli stadî più svariati di sviluppo; in certi ganglî predominano le cellule poco sviluppate, in altri quelle più evolute. Nei ganglî meno sviluppati si vede qualche raro elemento pressochè privo di protoplasma; però nella grandissima maggioranza di essi il nucleo è rivestito da uno strato più o meno abbondante di protoplasma eritrofilo omogeneo. Esso si dispone attorno al nucleo in modi abbastanza svariati; e cioè, ora come un sottile strato circolare, ora (molto più spesso) sotto forma di un cappuccio collocato talvolta ad un polo solo, tale altra ad ambedue i poli del nucleo. L'apice del cappuccio è talvolta ottuso, tale altra appuntito e terminante con un prolungamento. I nuclei di queste cellule sono tinti in verde, però sensibilmente più pallidi e meno ricchi di cromatina che non le cellule endoteliali. Non si vedono in questo stadio nuclei racchiusi da una stessa massa di protoplasma: ma in uno stadio un po' più avanzato il protoplasma si fa più abbondante ed assume per lo più una forma triangolare o poligonale, più di rado rotondeggiante, e per lo più uniforme, spesso più chiaro che nello stadio precedente. Si osserva talvolta qualche forma di apparenza sinciziale. Il nucleo va perdendo sempre più la cromatina verde, e negli stadî un po' più avanzati si presenta quasi chiaro con piccoli cumuli verdi e qualche nucleolo rosso. Non vi è sempre però un parallelismo assoluto tra lo stato del nucleo e quello del protoplasma; come pure in qualche elemento si può vedere che il protoplasma è più chiaro al centro, più carico alla periferia. In alcuni ganglî prevale la disposizione rotondeggiante del protoplasma in stadî relativamente poco avanzati; in altri invece essa si mantiene anche in cellule molto evolute. In queste ultime il nu-

cleo è per lo più eccentrico e rivolto alla estremità opposta a quella da cui esce un prolungamento lungo e sottile; nel protoplasma di queste cellule si va già manifestando una differenziazione in granuli che in certi elementi è assai più manifesta alla periferia che non al centro, mentre in altri assume un aspetto diffuso come di granulazioni che incrostassero un reticolo. Nelle radici posteriori di qualcuno dei gangli spinali si possono vedere, un po' al di fuori, ma sopratutto dentro il canale rachideo, all'interno della pia madre, cellule nervose assolutamente analoghe a quelle dei gangli spinali nel massimo della loro evoluzione.

Nei gangli posti più in alto, e più precisamente in quelli situati a livello del bulbo, la differenziazione è un po' meno avanzata, nel senso che sono più numerosi i neuroblasti, più scarse le cellule grandi ad abbondante protoplasma.

Midollo. — A piccolo ingrandimento si vede come si sia già bene sviluppata la fessura mediana anteriore, come vi sia già un accenno alla formazione del solco mediano posteriore, in corrispondenza del quale il tessuto si fa un po' più ricco di cellule. Le parti periferiche della midolla sono omai poverissime di elementi cellulari e costituite da un tessuto omogeneo molto povero di nuclei, eccettochè nei due angoli postero-esterni, ove i nuclei corrispondenti alle future corna posteriori arrivano fino quasi alla periferia della midolla. Il canale centrale, non sempre ben conservato nella sua forma, si presenta però sempre assai più largo che nell'adulto ed è talvolta irregolarmente circolare, talvolta quadrangolare con due lunghe espansioni laterali, talvolta irregolarmente triangolare. A piccolo ingrandimento si riconosce già abbastanza bene la differenziazione tra corna anteriori e posteriori, per il fatto che le anteriori appaiono molto meno ricche di elementi, ma con cellule più rosse, più grosse, nelle quali si può già riconoscere un accenno alla futura disposizione in gruppi. Invece le cellule delle corna posteriori sono molto più numerose, più piccole, tinte in azzurro. Non vi si riconosce altra tendenza alla differenziazione e disposizione in gruppi, che quella che si può vedere in un punto situato nella regione anteriore del corno posteriore (probabilmente cellule corrispondenti alle future colonne di Clarcke). Le cellule che rivestono il canale centrale sono allungate, fornite di un orlo di protoplasma eritrofilo e di un sottile prolungamento periferico, pure eritrofilo. Non vi si può scorgere traccia di ciglia vibratili.

In certe sezioni di midollo spinale, nelle corna posteriori si osservano numerose cellule fusate a nucleo di un colore verde uniforme, a nucleolo non visibile, rivestite sopratutto verso i due poli da protoplasma eritrofilo in cui si nota spesso una certa tendenza alla striatura longitudinale e talvolta anche qualche cumulo di granuli più intensamente colorabili in rosso. Alcuni di questi elementi ,anzichè fusati, sono triangolari, pur mantenendo le medesime caratteristiche cromatiche. Sono assai rari e non sicuramente dimostrabili gli elementi totalmente sprovvisti di protoplasma. Questi elementi fusati e triangolari sono spesso disposti in catene longitudinali.

Non è difficile scorgere dei nuclei molto vicini e pressochè uniti tra loro; però riesce assai difficile poter affermare con sicurezza che si tratti di forme sinciziali, benchè vi sia qualche rara figura che potrebbe prestarsi a tale interpretazione. Accanto a questi elementi ve ne sono altri in cui il nucleo subisce evidenti metamorfosi. Compare in esso un nucleo eritrofilo. Il nucleo spesso s'ingrandisce, pur rimanendo uguale la quantità di cromatina in esso contenuta, di modo che esso assume un colore sensibilmente più pallido che nelle cellule più grandi; con il successivo diminuire della cromatina, va diventando addirittura violaceo. L'apposizione di sostanza eritrofila attorno al nucleo precede certamente la formazione del nucleolo, perchè non è raro

vedere cellule prive di nucleolo e già fornite di protoplasma. Nelle cellule un po' più grandi si osserva quasi sempre la differenziazione di due o tre zolle verdi perinucleolari (zolle di Levi). In alcune cellule queste zolle sono distribuite in modo più diffuso. Anche nelle cellule più grandi delle corna posteriori non si riesce a scorgere con sicurezza l'esistenza di forme sinciziali. Però si nota che nei punti in cui tali cellule sono più numerose, esse sono fortemente addossate le une alle altre, però sempre in modo da poter essere sufficientemente distinte. In queste cellule non vi è sempre un completo parallelismo tra la differenziazione del nucleo e l'apposizione del protoplasma, perchè si possono vedere gruppi cellulari con protoplasma abbondante e già tendente alla differenziazione in granuli, e col nucleo di un verde chiaro, ancora privo di nucleolo. Le cellule più sviluppate si trovano nelle corna posteriori in un gruppo situato circa alla estremità anteriore del corno, separate dalla parete postero-esterna del canale centrale per mezzo di un gruppo di cellule a nucleo verde e scarsissimo protoplasma. Si tratta dunque verosimilmente di cellule che formeranno le future colonne di Clarcke. Il protoplasma di questi elementi è abbastanza sviluppato; ve ne sono invece parecchi con il nucleo ancora privo di nucleolo. Attorno alla parete postero-esterna del canale centrale le cellule hanno tutte nucleo verde e scarsissimo protoplasma; così pure nel resto del corno posteriore. Però entro le corna posteriori si vede qua e là, sopratutto in vicinanza del margine posteriore della midolla, ma anche nell'interno delle corna stesse, qualche elemento molto più altamente differenziato dei circostanti. Così pure se ne vede qualcuno di analogo molto grande, ma con protoplasma molto pallido, di forma triangolare od irregolarmente poligonale, presso il margine posteriore della midolla (elementi nevroglici rigonfi ?).

Venendo al corno laterale, si osserva un altro piccolo nucleo di cellule di forma triangolare molto addossate, con protoplasma abbastanza bene sviluppato e nucleo chiaro privo di nucleolo, situato nella regione esterna del tratto intermedio fra corno anteriore e posteriore, e corrispondenti verosimilmente al così detto *tractus intermedio-lateralis*. Anteriormente al canale centrale, presso alla commessura anteriore, si comincia a vedere qualche cellula con nucleo abbastanza bene differenziato e talvolta anche con protoplasma discretamente abbondante. Cellule analoghe si riscontrano in tutta la zona che corrisponde alla base del corno anteriore. Anche qui non è possibile scorgere forme sicuramente sinciziali, per quanto le cellule abbiano una spiccata tendenza a disporsi in catene.

Quanto alle corna anteriori, si vede che in certe sezioni del midollo è più differenziato il gruppo cellulare antero-interno, in altre l'antero-esterno. Queste cellule hanno per la massima parte il nucleo bene differenziato con nucleolo eritrofilo e presenza di zolle di Levi, hanno forma per lo più poligonale; in qualche punto si osservano delle figure le quali tenderebbero a dare l'idea di forme sinciziali (due a tre nuclei che sembrano compresi in un unico strato di protoplasma nettamente eritrofilo e già con tendenza alla differenziazione in sostanza fibrillare e granuli cromatici). Così pure, in altre sezioni si può scorgere l'esistenza di un'unica sostanza granulo-fibrillare che va circondando dei nuclei a cromatina violacea e con nucleolo assente o appena accennato. Nelle cellule più grandi si può vedere già un accenno a spiccata differenziazione dei corpi di Nissl, spesso alla periferia della cellula. In parecchi elementi, non però in tutti, il nucleo è spiccatamente eccentrico.

In alcuni elementi delle corna anteriori si può riscontrare la fusione di due o tre grosse cellule a protoplasma bene sviluppato ed a nucleo violaceo; in essi si può vedere come la distinzione tra cellula e cellula si vada formando con il differenziarsi

dei corpi di Nissl alla periferia. In altre cellule invece la distinzione fra elemento ed elemento sembra avere luogo durante tutto lo sviluppo. Qualche fatto di fusione cellulare si può osservare anche verso la base del corno anteriore, ove si vedono due nuclei allungati, piccoli, verdastri, non ancora provvisti di nucleolo e riuniti da una sostanza eritrofila comune ad ambedue le cellule e che si appone alle estremità polari dei due nuclei. Non è però frequente il poter dare la dimostrazione sicura di questi fatti, mentre sono numerosissime le cellule in cui la apposizione di protoplasma attorno al nucleo avviene elemento per elemento senza tracce di fusione. Sopratutto nelle corna anteriori appare assai netta la distinzione fra le cellule di glia, piccole, verdi, prive di protoplasma eritrofilo e di nucleolo, da un lato, e le cellule nervose, più o meno sviluppate, dall'altro.

Bulbo. — Il bulbo presenta già dei caratteri macroscopici molto analoghi a quelli dell'adulto, e cioè la presenza di un canale midollare allargato a triangolo anteriormente, ristretto e allungato posteriormente, nelle sue sezioni più basse; mentre più in alto esso si è già aperto per dare luogo al quarto ventricolo. A piccolo ingrandimento si vede come siano già individualizzate parecchie formazioni, e più precisamente le seguenti: nelle sezioni più basse, lo strato periferico di nevroglia, il rafe mediano, le colonne cellulari corrispondenti ai nuclei di Goll e di Burdach, il nucleo delle fibre arciformi, i nuclei corrispondenti alla testa del corno anteriore; nella regione delle olive si nota invece la presenza di cellule corrispondenti alla futura formazione olivare, ma senza individualizzazione ben definita, e sopratutto senza la loro disposizione caratteristica.

Le cellule ependimali hanno l'aspetto che abbiamo già descritto nella midolla, ed anche qui sono prive di ciglia vibratili. Nelle olive la massima parte delle cellule ha forma fusata, nucleo ovoide azzurro verdastro senza nucleolo o con nucleolo appena accennato; esse sono provviste di un protoplasma eritrofilo, sviluppato solo o quasi ai due poli della cellula e provvisto di lunghi e sottili prolungamenti eritrofili per lo più omogenei e manifestamente tortuosi, provvisti di qualche rigonfiamento e che si intrecciano variamente fra loro. È notevole nelle olive la grande uniformità di sviluppo dei singoli elementi cellulari; anche qui si vedono nuclei strettamente addossati l'uno all'altro, quasi gemmanti e, apparentemente almeno, compresi in un unico strato di protoplasma. Le cellule nei nuclei di Goll e di Burdach hanno press'a poco le stesse caratteristiche già notate nelle olive; però in qualcuna delle sezioni più alte vi si nota qualche elemento un poco più differenziato fino ad arrivare, per quanto raramente, al tipo delle piccole cellule adulte; lungo la scissura mediana posteriore si notano in continuazione del canale centrale piccole cellule a nucleo azzurro violaceo con nucleolo assente o appena accennato e scarso protoplasma eritrofilo. Vi si nota qualche figura sinciziale e qualche rarissima mitosi, non è facile decidere se in cellule nervose o in cellule di nevroglia. Ai lati del canale centrale si notano due gruppi cellulari più evoluti e, più precisamente, uno ai lati del prolungamento posteriore, l'altro un po' più avanti: in essi il protoplasma è, sopratutto in alcune cellule, discretamente abbondante e presenta alcune tracce di differenziazione; il nucleo ha già i caratteri di quello della cellula adulta. Si nota pure una certa differenziazione delle cellule corrispondenti alla testa del corno anteriore, ove in qualche punto si notano cellule già abbastanza differenziate. Nelle sezioni più alte si osserva che le cellule dei nuclei del vago accessorio e dell'ipoglosso sono omai bene differenziate, però senza formazione di corpi di Nissl. Anche qui si nota qualche figura che potrebbe forse venire interpretata come sinciziale.

Ponte. — Nella massima parte della superficie di sezione si vedono cellule a nucleo azzurro privo di nucleolo con scarso protoplasma eritrofilo fusiforme raccolto ai poli della cellula. Però qua e là in mezzo a queste se ne vedono altre più o meno differenziate, fino a che per qualcuna si arriva al grado di differenziazione raggiunto dalle cellule delle corna anteriori. Sono più rari gli aggruppamenti; se ne vede però qualcuno, e, più precisamente, in corrispondenza del nucleo del facciale, e qualche altro piccolo gruppo sulla faccia anteriore del ponte. Nella parte posteriore si osserva un tratto di valvola di Vieussens composta unicamente di cellule piccole, numerose, rotonde, a nucleo quasi omogeneo verde, circondate da una cappa fornita di prolungamenti sottilissimi costituita da protoplasma eritrofilo.

Cervelletto. — Non si nota la differenziazione degli strati normali della corteccia cerebellare; nella superficie esterna si nota solo un cumulo di cellule a nucleo verde, vescicolare, privo di nucleolo, con scarsissimo protoplasma eritrofilo, spesso tendenti alla forma di sincizî e che ricordano lontanamente le cellule ependimali. Più sotto le cellule si fanno più rare, mentre nello spessore della sostanza cerebellare, evidentemente in corrispondenza dei futuri nuclei grigi, si notano dei cumuli di cellule pure di aspetto sinciziale, attorno ai quali va differenziandosi il protoplasma eritrofilo.

Cervello. — Nel cervello si osserva press'a poco la stessa disposizione già notata nel cervelletto; soltanto che sono più abbondanti le cellule a nucleo verde, quasi prive di protoplasma. Oltre a ciò le cellule superficiali hanno conservato molto di più il carattere di cellule ependimali. Qui pure nello spessore della sostanza bianca si osservano dei cumuli sinciziali, analoghi a quelli già descritti per il cervelletto, ma con cellule anche meno differenziate.

Io mi credo autorizzato a discutere i reperti sopra descritti e a trarne alcune conclusioni. Infatti, benchè si tratti di un solo caso, i dati da me osservati mi sembrano in varî sensi abbastanza probativi, e, d'altra parte, per quel che riguarda i centri nervosi, anche un caso soltanto può offrire messe abbastanza larga di fatti. Come è ben noto, i varî segmenti dell'asse cerebrospinale raggiungono una nuova differenziazione completa ed il loro definitivo sviluppo entro periodi di tempo molto diversi; potendosi dire in linea generale che l'estremo caudale dei centri si sviluppa più presto dell'estremo cefalico: di modo che in uno stesso embrione noi possiamo riscontrare gli stadî più diversi di sviluppo della cellula nervosa; il che permette di allargare la portata delle conclusioni riscontrate su di un solo esemplare. Così, p. es., ho potuto vedere nel mio caso come le cellule dei ganglî spinali avessero già raggiunto un grado abbastanza cospicuo di sviluppo, mentre esso era minimo nelle cellule della corteccia cerebrale, e stadî intermedî si ricontravano nelle corna anteriori e posteriori.

Venendo ora a particolari più minuti, debbo dire anzitutto come nel mio embrione nessun elemento avesse ancora raggiunto lo stadio di sviluppo definitivo. Infatti anche nei ganglî spinali, ove pure la differenziazione era più

avanzata, gli elementi presentavano sempre delle dimensioni molto inferiori a quelle delle cellule adulte e nel protoplasma vi era appena un accenno alla individualizzazione dei corpi di Nissl, i quali si presentavano indistinti sotto forma di granulazioni male individualizzate. Così pure posso dire che in questo stadio anche la disposizione degli elementi nei gangli non presentava quella spiccata regolarità che si riscontra nell'adulto, perchè in molti punti non una sola, ma più cellule, erano racchiuse da una sola capsula endoteliale. Oltre a ciò, molti elementi erano ancora piccoli, meno differenziati degli altri. Questo fatto ci può dare forse una spiegazione delle varietà di sviluppo e di struttura che si osservano anche nell'adulto fra elemento ed elemento, e che molto probabilmente sono la conseguenza della ritardata evoluzione di alcune fra queste cellule. Lo stesso, a più forte ragione, può dirsi per le cellule delle corna anteriori. Quanto alle corna posteriori, debbo notare come esse, anche per quel che riguarda la forma e la disposizione di elementi, fossero assai meno vicine al tipo dell'adulto che non le cellule delle corna anteriori; ma come gli elementi cellulari vi fossero assai più numerosi ed assai meno differenziati. Debbo pure far osservare come nel bulbo e nel ponte la differenziazione e lo sviluppo degli elementi nervosi avessero raggiunto uno stadio press'a poco uguale a quello che si osservava nella midolla spinale e come anche qui gli elementi corrispondenti a quelli del corno anteriore (nuclei del vago accessorio e dell'ipoglosso) avessero raggiunto uno sviluppo superiore a quello degli elementi corrispondenti al corno posteriore, (p. es. i gruppi rispondenti ai nuclei di Goll e di Burdach). È pure notevole in questo stadio la scarsa differenziazione dei nuclei olivari, sia come disposizione che come grado di evoluzione degli elementi cellulari. Contrastava poi fortemente con questo sviluppo relativamente avanzato della midolla e del bulbo lo stato assolutamente embrionale della corteccia cerebrale e cerebellare, in cui quasi tutti gli elementi avevano l'aspetto di semplici neuroblasti con nucleo pochissimo differenziato e scarso protoplasma perinucleare.

Tra i molti argomenti ancora soggetti a discussione e suscettibili di venire studiati sui centri nervosi di un embrione, ho creduto opportuno, per l'età dell'embrione stesso e per il modo in cui era stato fissato, di rivolgere la mia attenzione sopratutto a due, controversi; e cioè all'origine del protoplasma da elementi o da sostanze di provenienza nucleare, ed alla genesi uni o pluricellulare dell'elemento nervoso adulto.

Quanto alla prima questione che, come vedremo, si riconnette poi in certo senso con la seconda, ricorderemo come parecchie ricerche, sopratutto recenti, tendano a dimostrare un intimo rapporto di dipendenza fra le modificazioni che il nucleo delle cellule somatocrome subisce durante lo sviluppo di queste e la formazione dei componenti basofili del protoplasma. Questa dottrina riconosce la sua base nelle ricerche microchimiche di Scott (10), il quale avrebbe trovato che la sostanza delle zolle di Nissl è un nucleoproteide, contiene ferro e fosforo organico e deriva dalla cromatina nucleare. Essa infatti non è disciolta nè dalla pepsina cloridrica nè dagli alcali e dagli acidi, i

quali però ne sottraggono il ferro alterandone le proprietà cromatiche. Anche il nucleolo contiene ferro e fosforo, ma gli alcali estraggono da esso il ferro molto più lentamente che dai granuli di Nissl. Per conseguenza nella cellula nervosa vi sarebbero tre sostanze di natura nucleinica, ma differenti tra loro per alcune proprietà microchimiche, e cioè per il diverso modo di comportarsi rispetto agli alcali ed agli acidi, e per la maggiore o minore facilità di liberarsi dal ferro. Secondo l'A., tutti e tre questi composti nucleinici deriverebbero dalla cromatina mitotica della cellula germinativa, e per ciò i granuli di Nissl sarebbero costituiti da cromatina diffusa dal nucleo nel citoplasma. Questi fatti sarebbero confermati anche dalla circostanza che quegli animali le cui cellule nervose sono prive di questo materiale hanno la cromatina nucleare simile a quella esistente nei nuclei cellulari degli altri tessuti, ciò che non avviene per le altre cellule gangliari. Tutti i risultati ottenuti finora appoggiano l'opinione che i composti nucleinici contenenti *Fe* derivino da sostanze preesistenti nella cellula, e che nelle mitosi tutta la sostanza contenente ferro consista nella cromatina nucleare.

Collin (11) non crede provata invece l'esistenza di un legame genetico fra la cromatina nucleare ed i corpi di Nissl. Però egli ritiene che il nucleo abbia grande importanza nella differenziazione del protoplasma: i caratteri cinetici che il nucleo dimostra durante la differenziazione delle zolle di Nissl farebbero ritenere che l'ipotesi della loro origine nucleare debba essere presa in molta considerazione. Cameron (12) crede pure che la sostanza dapprima acromatica che circonda il nucleo dei neuroblasti derivi dal nucleo stesso, il quale darebbe origine a buona parte della cellula nervosa. Alla stessa opinione sottoscrive anche Shinkishi Hatai (13), il quale avrebbe visto nelle cellule dei gangli spinali del topo bianco la formazione di processi pseudopodici, i quali si estendono verso il protoplasma. La membrana di questi pseudopodi è perforata. I corpi di Nissl deriverebbero dalla diffusione della nucleina del nucleo o dalla migrazione di nucleoli accessori entro il citoplasma. I materiali per la formazione della nucleina sarebbero assorbiti dal nucleo per mezzo dei pseudopodi ed in uno stadio fetale più avanzato, come nell'adulto, la nucleina si troverebbe nel nucleo in istato di dissoluzione, come è dimostrato dalle reazioni del ferro e del fosforo. Questa nucleina passerebbe poi nel citoplasma per diffusione, specialmente dai due poli del nucleo ovale.

Invece Olmer (14) esclude che la sostanza delle zolle di Nissl sia di origine nucleare, poichè quando lo sviluppo del nucleo è finito, non si è ancora completato quello degli elementi cromofili.

Secondo van Biervliet (4), le zolle cromofile appaiono nell'uomo verso il terzo mese di vita intrauterina; però la cellula anche prima non sarebbe del tutto sprovvista di sostanza cromofila, ma ne esisterebbe una certa quantità non raggruppata ma disciolta in modo da dare al citoplasma una colorazione omogenea.

Volendo ora riassumere quanto risulta dalle mie osservazioni e paragonarlo con quanto altri hanno osservato ed io più sopra ho cercato di esporre,

dirò anzitutto che i dati cromatici da me osservati giustificano l'ipotesi di Scott, che nella cellula nervosa vi siano varie speci di cromatina. Difatti, come ha già notato da parecchio tempo A. M. Luzzatto, sia con la colorazione a fresco, sia su pezzi fissati, la cromatina del nucleo assume con il metodo di Unna-Pappenheim un colore violaceo, mentre solo alcuni granuli (zolle di Levi) presentano una colorazione verde dimostrando così una basofilia assoluta. Invece il nucleolo ed i corpi di Nissl si colorano in rosso, dimostrando così un grado molto meno spiccato di basofilia. È invece molto meno facile poter ritenere con la sicurezza di cui sembrano dotati parecchi AA., che la cromatina della cellula nervosa derivi dal nucleo. Infatti io ho potuto vedere che fra cromatina del nucleo e sostanza dei corpi di Nissl vi devono essere sensibili differenze di reazione chimica, poi che queste formazioni si colorano in modo spiccatamente diverso, il che depone già, fino ad un certo punto, contro l'ipotesi di una origine comune. In secondo luogo, i cambiamenti microchimici che il nucleo subisce durante l'evoluzione embrionale della cellula, non sono tali da giustificare pienamente tale ipotesi. Infatti si comprenderebbe facilmente la genesi delle zolle di Nissl dalla cromatina del nucleo se, diminuendo la basofilia assoluta della sostanza nucleare per dar posto ad una basofilia relativa, aumentasse invece la basofilia assoluta delle parti costituenti il protoplasma. Noi dovremmo p. es. vedere in tale caso che con il diminuire e lo sparire della colorazione verde del nucleo questa apparisse invece nella sostanza basofila del protoplasma. Invece ciò non succede; anzi i corpi di Nissl hanno una basofilia sensibilmente minore di quella degli elementi nucleari. Devo aggiungere poi che in nessun momento ho potuto vedere nessun fatto che giustificasse l'idea di un passaggio della sostanza cromatica dal nucleo nel protoplasma. Debbo però riconoscere come nessuno di questi argomenti possa dirsi realmente perentorio contro la dottrina della origine nucleare del protoplasma. E invero potrebbe darsi benissimo che la cromatina del protoplasma, pure presentando caratteri di colorabilità diversi da quelli originari, non fosse altro che una semplice e leggera trasformazione della cromatina nucleare. A questa possibilità, sostenuta anche con argomenti microchimici da Scott e da Shinkishi Hatai non potrei opporre argomenti assolutamente decisivi; debbo però far notare i fatti seguenti, che ho notato ripetutamente e sicuramente, e che mi paiono in forte e completa opposizione a tale ipotesi. Ho osservato, p. es., che nelle cellule più sviluppate, come quelle dei gangli spinali e quelle delle corna anteriori. il nucleo aveva già assunto l'aspetto caratteristico delle cellule adulte (nucleolo rosso, una o due zolle verdi perinucleolari spesso appena distinguibili, cromatina nucleare di un violaceo tendente al rosso), mentre il protoplasma era molto meno abbondante che non nelle cellule adulte, e i corpi di Nissl cominciavano appena, e non sempre, a differenziarsi verso la periferia. È dunque evidente che tale incoordinazione di sviluppo tra nucleo e protoplasma depone fortemente contro la dottrina che quest'ultimo sia un prodotto dell'attività cinetica del nucleo stesso. In secondo luogo debbo notare come la differenziazione delle zolle cromatiche

non avvenga già, per quanto almeno io ho potuto vedere, per l'apposizione di queste zolle bell'e formate attorno al nucleo del neuroblasta, ma come invece esse vadano differenziandosi per l'addensamento circoscritto di un protoplasma che ora appare omogeneo ora sembra incrostare una specie di reticolo. Anche questa omogeneità iniziale del protoplasma non mi sembra troppo in armonia con l'ipotesi della uscita di elementi cromatinici dal nucleo nel protoplasma, ove, se tale fosse la loro origine, essi dovrebbero apparire verosimilmente già differenziati, non sotto forma di masse omogenee. E non credo nemmeno inopportuno di aggiungere che non vi è assolutamente proporzione fra la quantità di cromatina che può essere contenuta nel nucleo e quella che si trova nel protoplasma, specialmente in quello delle grandi cellule somatocrome; in queste ultime converrebbe supporre che il nucleo elaborasse sempre materiali nuovi per riversarli poi nel protoplasma. Questo fatto non è certo inverosimile *a priori*. Debbo però dire che non vi è alcun fatto il quale sia in caso di dimostrarci l'esistenza di un processo così complicato. Debbo anzi dire che l'aspetto del nucleo non muta affatto quando esso abbia raggiunto un certo grado di differenziazione, malgrado che il protoplasma si ingrandisca e subisca quelle metamorfosi che fanno assumere all'elemento il tipo di cellula adulta: solo Shinkishi Hatai avrebbe visto la presenza di pseudopodi nucleari incaricati appunto di favorire tale elaborazione della sostanza nucleare; io posso dire di non aver visto nulla di analogo, nè di aver riscontrato nella letteratura relativamente vasta che possediamo di questo argomento, nulla di analogo o che possa venire interpretato in questo senso. D'altra parte ho osservato abbastanza spesso che vi erano cellule il cui nucleo completamente verde e privo di nucleolo (ossia completamente analogo a quello dei neuroblasti) era omai circondato da quantità abbastanza notevoli di protoplasma eritrofilo intensamente colorato, il che depone pure contro l'ipotesi che la formazione del protoplasma sia l'espressione di una attività cinetica del nucleo. In queste osservazioni io sono perfettamente d'accordo con Colucci e Piccinino e con Besta (15), i quali hanno pure veduto i neuroblasti circondati da una zona sottile di protoplasma. Sfortunatamente, a questi dati negativi, sfavorevoli alla dottrina che fa derivare il protoplasma da una attività secretoria del nucleo, non posso aggiungere alcuna nozione positiva riguardo alla origine del protoplasma delle cellule nervose. Posso dire soltanto che dallo studio dei miei preparati avrei riportato l'impressione che essa avvenga per una apposizione di materiale dai tessuti circostanti attorno alla periferia del nucleo stesso. Solo uno studio comparativo eseguito in serie su embrioni della medesima età, colorando in alcuni la sostanza cromatica, in altri, con i metodi più moderni, il reticolo fibrillare, potrà molto probabilmente recare un po' di luce su tale questione tanto importante quanto complessa.

Si sa che recentemente parecchi AA. hanno voluto far derivare la cromatina del protoplasma della cellula nervosa, non, come i precedenti, da trasformazioni particolari della cromatina nucleare della cellula stessa, ma bensì dalla trasformazione del nucleo di altre cellule nervose che nel corso dello

sviluppo si addosserebbero fortemente a quella fornita dal nucleo principale formando con essa una specie di sincizio; per tale processo il nucleo della cellula principale formerebbe in seguito il nucleo della cellula gangliare definitiva, mentre i nuclei delle cellule gangliari costituenti il sincizio darebbero luogo ai corpi di Nissl e, secondo recentissime ricerche di Fragnito (16) nella midolla e nei gangli del pollo, anche alla sostanza fibrillare. Questa teoria è stata sostenuta con buona copia di argomenti sopratutto da due AA. napoletani, il Fragnito ed il Capobianco (17). Essi ritengono cioè che la cellula nervosa, al pari della fibra nervosa, abbia una origine pluricellulare anzichè unicellulare, constatazione la quale non mancherebbe certamente di interesse anche da un punto di vista dottrinale, in quanto che essa contrasta fino ad un certo punto, con la dottrina unitaria del neurone; tanto più che in base ad essa gli AA. ammettono la esistenza di connessioni delle cellule nervose tra loro. Gli AA. fondano questa loro teoria sopratutto sulla dimostrazione di sincizî cellulari, sincizî i quali avverrebbero tanto per quel che riguarda i semplici neuroblasti, quanto in cellule già evolute e abbastanza fornite di protoplasma. Così, p. es., in recenti ricerche il Capobianco (18) ha potuto vedere nei gangli spinali di gatto e di uomo la fusione dei neuroblasti e, in uno stadio successivo, la colorazione sempre più pallida dei nuclei; più tardi il nucleo si fa quasi evanescente, finchè non ne rimane più traccia. In taluni casi rimane solo un lembo della membrana nucleare; in altri, residui di fili cromatici orientati attorno ad un avanzo del nucleolo anch'esso sempre più pallido; in altri ancora, pochi granuli nello spazio chiaro limitato dalla membrana nucleare. L'A. avrebbe pure constatato con metodi di conteggio degli elementi dei gangli che il numero degli elementi che si sviluppano nei gangli spinali è sensibilmente inferiore a quello dei neuroblasti che si hanno in stadî anteriori di sviluppo.

Secondo Colucci e Piccinino i quali hanno studiato la midolla di un embrione umano di cinque mesi, lo sviluppo dei neuroblasti ha luogo in due modi, e cioè: talvolta la sostanza protoplasmatica che circonda il neuroblasta ne completa la figura cellulare, tale altra invece, in luogo di includere un solo neuroblasta, la medesima sostanza ne include due o più, ed allora la figura cellulare si completa dopo una serie più lunga di fasi: si ha cioè una concrezione di sostanza protoplasmatica attorno a due o più neuroblasti, con separazione successiva di tanti elementi cellulari quanti sono i neuroblasti inclusi; gli AA. hanno osservato fino a quattro elementi in una stessa massa di protoplasma; quando questa dimostra traccie di organizzazione, essa apparisce in grado differente attorno a ciascun neuroblasta di uno stesso aggregato, e la sostanza cromatica nel suo sviluppo segna i limiti fra i diversi elementi di una stessa concrezione cellulare. Più tardi fra due o più neuroblasti di uno stesso aggregato si trovano delle striscie più o meno complete di sostanza cromatica, le quali si continuano con quelle della periferia. Lungo le linee cromatiche si vedono poi disegnate delle insenature più o meno profonde, fino ad aversi la separazione degli elementi. Qua e là si vedono elementi uniti da

ponti di sostanza protoplasmatica nei quali si sorprende con facilità una struttura finamente fibrillare. Invece altri AA., come Bombicci (19) e Besta, non hanno potuto constatare nessun fatto favorevole nè all'origine pluricellulare, nè alla origine sinciziale delle cellule nervose, quantunque il primo abbia potuto vedere nei primi stadî di sviluppo la formazione di catene cellulari che si propagano fin dentro le radici; egli però in queste catene costituite solo da neuroblasti non ha potuto vedere fenomeni di fusione degli elementi, già che tutti i neuroblasti erano circondati da uno strato sottile di protoplasma. Per cui, riassumendo, alcuni AA., come, p. es., quelli già citati, e, fino ad un certo punto, il Bethe (20), ammettono che ogni cellula nervosa derivi dal fondersi di più neuroblasti con trasformazione di alcuni dei nuclei in protoplasma cellulare, altri, come Colucci e Piccinino, ammettono l'esistenza di fatti sinciziali, però con la conservazione della individualità cellulare di ciascun nucleo con il suo contorno protoplasmatico; altri infine (Besta, Bombicci e qualche altro) non ammettono nemmeno la formazione di sincizi.

Nelle ricerche da me eseguite ho potuto vedere anch'io, sopratutto nei punti in cui la differenziazione degli elementi era meno progredita ed in cui si notavano sòlo cumuli di neuroblasti, delle catene cellulari analoghe a quelle descritte da Besta nell'embrione di pollo, da Stefanowska (21) nella corteccia cerebrale del topo neonato. In questi punti gli elementi erano molto strettamente addossati gli uni agli altri, ed in certi punti potevano sembrare come racchiusi in una specie di sincizio formato da un protoplasma eritrofilo circondante i nuclei dei neuroblasti; però, come ho potuto osservare al pari di altri AA. che tutti i nuclei erano circondati da un alone di protoplasma eritrofilo, così non ho nemmeno mai potuto persuadermi con assoluta sicurezza che vi fosse vera fusione fra il protoplasma che circondava i varî nuclei. Debbo anzi dire che anche quando i limiti protoplasmatici fra cellula e cellula non erano bene segnati, non ho mai potuto sottrarmi alla impressione che ciò apparisse, non per una reale fusione tra gli elementi, ma piuttosto per un effetto ottico dovuto, sia allo spessore delle sezioni, sia a parte del protoplasma di altri neuroblasti il cui nucleo non era compreso nella sezione stessa. Assai più spesso invece ho potuto sicuramente dimostrare la indipendenza assoluta di un buon numero tra questi elementi. Per quel che riguarda le cellule somatocrome, e cioè tanto quelle delle corna anteriori, quanto quelle dei gangli spinali, debbo dire che di gran lunga la massima parte di esse si presentava assai bene individualizzata anche là dove vi erano intimi rapporti di raggruppamento e di vicinanza tra cellula e cellula. Però qualche volta ho potuto vedere due cellule dei gangli intervertebrali col protoplasma intieramente e, a quanto mi parve, indubbiamente fuso, di modo che i due nuclei erano circondati da una massa unica di citoplasma con corpi di Nissl non ancora bene differenziati. Così pure ho visto qualche rara cellula media delle corna anteriori riunita ad un elemento omologo per mezzo di un ponte protoplasmatico non troppo sottile costituito di sostanza eritrofila. Questi ultimi fatti mi apparvero non dubbî: debbo però dire che non ho potuto, per ragioni indipendenti

dalla mia volontà, seguirli completamente sopra sezioni in serie, e debbo anche dire come essi mi siano apparsi fenomeni eccezionali che ho potuto vedere con sicurezza solo due o tre volte sopra una lunga serie di preparati. Invece posso affermare con sicurezza di non avere mai visto alcun fatto il quale assomigliasse, anche lontanamente, ad una scomparsa graduale di nuclei secondarî nei rarissimi sincizî da me osservati e di cui poc'anzi ho parlato. Ambedue i nuclei si presentavano di aspetto assolutamente identico e perfettamente analoghi a quelli che si osservano nelle cellule nervose già differenziate, tanto meno ho potuto notare accenni alla trasformazione del nucleo in zolle di Nissl. E a questo proposito mi sia lecito emettere il dubbio, se la diminuzione di cromatina notata da Fragnito e Capobianco nei nuclei così detti accessorî e transitorî dei loro sincizî non fosse altro se non l'espressione di quel fenomeno fisiologico per cui la cromatina fortemente basofila va gradatamente sparendo con l'evolvere del neuroblasta in cellula nervosa.

Non ho neppure mai osservato quei fenomeni di riproduzione amitotica del nucleo che Ciaccio (22) avrebbe visto nella corteccia cerebrale del topo e nel simpatico dei mammiferi e che egli mette pure in rapporto con la formazione dei corpi di Nissl, i quali derivererebbero dalla involuzione dei nuclei secondarî.

Come si vede da quanto ho esposto, la questione della origine del protoplasma della cellula nervosa è tutt'altro che facile, in quanto che le ipotesi oggi più discusse, e cioè quella della origine dal nucleo della cellula stessa e quella della derivazione sinciziale non hanno nè l'una nè l'altra per sè nè tal numero nè tale evidenza di fatti probativi da poter venire accettate. Resterebbe solo l'ipotesi che l'apposizione del protoplasma attorno al nucleo del neuroblasta avvenisse per deposizione di una sostanza proveniente dal tessuto circostante. Dirò per altro che, se nei miei reperti non ho trovato nulla che contraddicesse questo modo di vedere, non ho nemmeno constatato alcun fatto che fosse in caso di dimostrarlo con sicurezza, per cui mi limito ad enunciare anche questa supposizione, riservandomi forse di controllarla in avvenire su più largo materiale e con metodi più sottili di indagine.

Ringrazio vivamente il Prof. A. M. Luzzatto, per cui consiglio e sotto la cui direzione ho eseguito le presenti ricerche.

Bibliografia.

(1) His citato da Hertwig. « Handb. d. Entwicklungslehre », Iena, 1906.

(2) Colucci e Piccinino. « Annali di Nevrologia », 1900, pag. 81.

(3) Lache. Sur le nucléole de la cellule nerveuse. « Journal de Névrologie », 1905, n. 22.

(4) Van Biervliet. La substance chromophile pendant le cours du développement de la cellule nerveuse (chromolyse physiologique et chromolyse expérimentale). « Journal de Névrologie », 1900, n. 1.

(5) Smirnow. Einige Beobachtungen über den Kern d. Spinalganglienzellen bei einem 4 monat. menschlichen Embryo. « Arch. für Mikrosk. Anat. », Bd. 59, 1902, S. 459.

(6) Sibelius. Zur Kenntniss d. Entwiklungsstörungen d. Spinalganglienzellen bei hereditär luetischen, missbildeten oder anscheinend normalen Neugeborenen. « Zeitsch. für Nervenheilk », Bd. 20, H. I-II, 1901.

(7) Bechterew. Ueber die Entwickelung d. Zellenelemente in d. Grosshirnrinde d. Menschen. « Neurol. Centralbl. », 1899, N. 17.

(8) A. M. Luzzatto. Sull'esistenza e lo sviluppo di una sostanza cianofila e di una sostanza eritrofila nella cellula nervosa. « Lo Sperimentale », 1903, fasc. 6.

(9) O. Rossi. L'arteriosclerosi del sistema nervoso centrale. Pavia, 1906.

(10) Scott. The Structure, Micro-Chemistry and Development of Nerve Cells, with special Reference to the Nuclein Compounds. « Trans. Canadian Institute », vol. VI, pagg. 405-438.

(11) Collin. Évolution du nucléole dans les neuroblastes de la moelle épinière chez l'embryon du poulet. « VIII Congrès de l'Association des anatomistes », Bordeaux, 1906. — Recherches cytologiques sur le développement de la cellule nerveuse. « Le Névraxe », vol. VIII, fasc. 1-2.

(12) Cameron. The development of the vertebrate nerve cell.: a cytological study of the neuroblast-nucleus. « Brain », 1906, pag. 332.

(13) Shinkishi Hatai. A note the significance of the form and contents of the nucleus in the spinal ganglion cells of the foetal rat. « The Journal of comparative neurology and psycology », 1904, pag. 27.

(14) Olmer. Quelques points concernants l'histogénèse de la cellule nerveuse. « C. rend. de la Soc. de Biol. », 1899, n. 34. — Sur l'histogénèse des cellules de Purkinje du cervelet chez le mouton, le chat et le cobaye. « C. rend. de la Soc. de Biol. », 1900, I.

(15) Besta. Ricerche intorno alla genesi ed al modo di formazione della cellula nervosa nel midollo spinale e nella protuberanza del pollo. « Riv. sperim. di Fren. », vol. XXX, pag. 96, 1904.

(16) Fragnito. La cellula nervosa rappresenta un'unità embriologica? « Ann. di Nevrol. », fasc. 3, 1899. — Lo sviluppo della cellula nervosa nel midollo spinale di pollo. « Ann. di Nevrol. », fasc. 3, 1902.

(17) Capobianco e Fragnito. La genesi ed i rapporti mutui degli elementi nervosi, ecc. « Ann. di Nevrol. », fasc. 2-3, 1899.

(18) Capobianco. Della prima genesi delle cellule nervose della midolla e dei gangli spinali. « Ann. di Nevrol. », fasc. 4, 1900. — Ulteriori ricerche sulla genesi delle cellule nervose. « Ann. di Nevrol. », 1905, pag. 50.

(19) Bombicci. Sui caratteri morfologici della cellula nervosa durante lo sviluppo. « Arch. p. le Sc. Med. », 1899, pag. 101.

(24) Bethe. « Allg. Anat. etc. », pag. 246.

(23) Stefanowska. Évolution des cellules corticales chez la souris après la naissance. « Ann. de la Soc. de Sc. méd. et nat. de Bruxelles », fasc. 3, 1898.

(25) Ciaccio. Sur la structure fine des éléments du sympathique périphérique. Contribution à l'histogénèse des éléments nerveux. « Ann. di Nevrol. », 1906, fasc. 2-3. — Sur la réproduction des cellules nerveuses. « Revue névrologique », 15 octobre 1906.

RECENSIONI

Psicologia e Psicologia sperimentale.

1. **E. Morselli**, *Psicologia e " Spiritismo "*. — 2 vol. di complessive pagg. 1045 con 45 tavole e XIX figure. (Ed. Fratelli Bocca, Milano, 1908).

Il prof. Enrico Morselli, che oltre ai suoi meriti di scienziato e di clinico, ha quello di aver divulgato con mirabile chiarezza e con verità inconfutabile di interpretazione i fenomeni dell'ipnotismo, si è accinto, dopo vari anni di esitazione superata soltanto in seguito ai numerosi ed accurati esperimenti da lui intrapresi a Genova sopra la notissima *medium* Eusapia Paladino, ad illustrare i fenomeni medianici. La sua opera, che per quanto dedicata al gran pubblico non perde mai i caratteri di opera rigidamente scientifica, ha un doppio scopo, descrittivo e critico:

della descrizione formano oggetto essenziale gli esperimenti che abbiamo menzionati; e la critica tien conto di forse tutte le teorie scientifiche o pseudoscientifiche che furono formulate o che fino ad ora si possono immaginare a spiegazione degli oscuri prodotti del medianismo.

È bene dirlo subito: un riassunto per quanto coscienzioso di questa opera veramente fondamentale della letteratura spiritica (*sit venia verbo*) non può in alcun modo sostituirne la lettura attenta e completa, sia per la ricchezza delle nozioni e delle considerazioni che in essa sono contenute, sia perchè è impossibile dare un'idea adeguata di quello stile facile e brillante con cui Enrico Morselli sa esporre i fatti, commentarli e rappresentarli con tutto il calore dell'attualità. Ci limiteremo pertanto a dare un'idea schematica del lavoro, cercando soprattutto di stabilire quale sia l'atteggiamento che un eminente scienziato ha voluto assumere di fronte ad una questione che, malgrado l'estrema diffidenza non a torto per tanti anni dimostrata dalla scienza ufficiale, ha oramai il diritto di essere seriamente considerata, non fos-s'altro per indagare se e in quanta parte essa sia meritevole di studi ulteriori.

Nella prima parte del suo lavoro, dopo aver riportata una estesa bibliografia delle pubblicazioni riguardanti lo spiritismo e, in genere, la metapsichica, bibliografia che potrà essere ottima guida per chi voglia approfondirsi in questa specie di studî, Morselli traccia una breve ed interessante storia dello spiritismo moderno, accennando anche a quei fatti che, già osservati in epoche più o meno remote, potrebbero essere battezzati oggi come « fatti spiritici ». Seguono poi alcuni capitoli dedicati allo studio delle varie dottrine spiritiche, con tutte le loro complesse divisioni e suddivisioni, nelle quali l'A. è riuscito a portare un ordine ed una chiarezza non facilmente raggiungibili da chi non possegga una estesa cultura ed una singolare facilità di esposizione. In queste pagine come in quelle seguenti occupate dallo studio del medianismo e dei medî, in particolare di Eusapia Paladino, l'A. compie una vera *vindemiatio prima*, cercando di dare una solida base di positivismo scientifico a quella massa informe di osservazioni e fors'anche di aspirazioni, dalla quale è balzato fuori per un acrobatico sforzo di integrazione psichica il barcollante edifizio dello Spiritismo-sistema, o, se si vuole, dello Spiritismo pseudo-religione: barcollante prima, ora, dopo l'opera poderosa di cui ci occupiamo, smantellato ben bene e forse abbattuto per sempre.

E questo lavorio di demolizione non è certo il merito minore di Morselli, poichè oltre che un omaggio alla scienza esso costituisce anche un vantaggio per la morale e per l'umanità, alle quali non potrebbe senza dubbio che riuscir dannoso l'instaurarsi di una fede così povera di contenuto etico ed intellettuale, destinata ad avere per sacerdoti officianti delle persone troppo spesso disposte alla frode o candidate alla follia e per oggetto di venerazione una sequela di scherzi burattineschi, di dispettucci infantili e, solo di rado, di manifestazioni un po' più elevate ma mai superiori a ciò che può attendersi da una elevata mentalità prettamente umana. Non varrebbe davvero la pena di liberarsi dalle vecchie religioni per cadere in uno spiritualismo di così pessima lega.

Del resto lo spiritismo scientifico non deve occuparsi per ora di tali astruserie; i suoi intenti sono più modesti: accertare la realtà ed autenticità dei fenomeni medianici; studiare la fisio-psicologia e la psicopatologia dei *medium* in rapporto con le manifestazioni della loro attività specifica: l'interpretazione dei fenomeni sarà una conseguenza legittima di studî spregiudicati e coscienziosi diretti in questo senso. Purtroppo tali studî sono tutt'altro che facili. Specialmente il secondo intento, quello

che si riferisce alla personalità dei *medium* è attraversato da difficoltà estreme: i pochi eletti a congiungere il mondo dei viventi con quello degli invisibili non vedono di buon occhio, anche quaudo non sono in mala fede, le pratiche scientifiche dirette a sondare il loro corpo e la loro psiche, preferiscono, non senza ragione pratica, di rimanere circondati da quell'aureola di supernormalità alla quale devono in buona parte la loro fortuna; ed anche Eusapia Paladino, sebbene un po' più accondiscendente di tanti altri, non rinuncia al misoneismo nel quale l'hanno cristallizzate i suoi iniziatori. Malgrado ciò, con la sua indiscutibile valentia di psicologo e di neurologo, Morselli è riuscito a stabilire tra personalità e fenomenalogia eusapiana una serie di rapporti interessantissimi, ampliando così la via che dovrà condurre ad una spiegazione puramente naturalistica dell'attività medianica.

L'A. ha assistito a oltre 30 sedute di Eusapia Paladino, divise in 4 serie, fatte in epoche e in locali diversi, con varia assistenza: è inutile dire che sempre furono prese tutte le cautele atte ad assicurare la massima serietà dei procedimenti: si volevano vedere i fenomeni per *studiarli* e il metodo seguito, compatibilmente con le esigenze della liturgia spiritica, dava tutte le garanzie desiderabili. Nelle 28 sedute, di cui l'A. dà ragguagli particolareggiati nei due volumi della sua opera, la Paladino ha vuotato tutto il sacco della sua potenzialità medianica: dalle più elementari manifestazioni tiptiche alle più complesse materializzazioni tangibili e visibili, parziali e totali, attraverso ai più svariati fenomeni di telecinesia e di telefania. Di tutti questi fenomeni, rispondendo al primo quesito dello spiritismo scientifico, l'A. afferma la realtà e l'autenticità: lo afferma e dobbiamo credergli, perchè il suo objettivismo, il suo scrupolo nell'indagine, la sua esperienza di osservatore freddo ed acuto ci garantiscono da ogni errore di giudizio: dove esiste il dubbio o la frode Morselli se ne accorge e ce lo dice: chi supponga, dopo aver letto il suo libro, che egli fosse illuso o allucinato o comunque in condizioni tali da non poter valutare il significato dei fenomeni deve avere una corazza di preconcetti impermeabile alla verità non solo, ma deve logicamente attribuire alla fenomenologia medianica un carattere ancor più meraviglioso della sua stessa autenticità.

Le pagine dedicate ad ogni seduta offrono un interesse grandissimo: sono note scritte subito dopo la seduta stessa nè più rimaneggiate; vi si sente il calore delle percezioni e delle impressioni immediate; vi si riconosce da lontano la sincerità. Oltre alla descrizione minuta dei fenomeni trovan posto in queste note, che occupano la maggior parte dei due volumi, tutte le osservazioni fatte sulle condizioni della *medium* e degli assistenti, sul significato delle cose percepite, sul loro eventuale determinismo, in breve su tutti i problemi che possono affacciarsi alla mente di una persona intelligente e colta messa in presenza di manifestazioni così singolari.

Sulla descrizione dei fenomeni dobbiamo sorvolare: è il solito repertorio abbastanza monotono delle sedute paladiniane, leggermente modificato dalle condizioni di ambiente. Diciamo solo, ad esempio, che, malgrado la buona volontà della *medium*, l'A. non ha potuto assistere ad un « apporto » insospettabile, nè mai ha potuto identificare alcuna delle creazioni fantomatiche comparse nelle migliori serate dell'attivita eusapiana: le sue affermazioni in proposito sono decise ed esplicite, e alcune riserve espresse ultimamente da spiritisti anche di grido, sono tentativi infruttuosi di trovare il Morselli, che è osservatore coscienziosissimo ed espositore lucidissimo, in contraddizione!

Ciò non toglie che i fatti accertati siano numerosi ed impressionanti: ora quale è la loro spiegazione? Ed anzitutto, è possibile spiegarli in base alla conoscenza che

fino ad oggi ne abbiamo? Per un positivista serio la risposta a questa domanda non può essere che negativa, ma è certo che fin da ora si possono scegliere tra le infinite ipotesi che sono state escogitate quelle che meno si discostano dalla possibilità e che hanno, come tutte le ipotesi ben fondate, il vantaggio di poter servire di guida alle investigazioni future. Si capisce come di questo requisito facciano completamente difetto tutti i tentativi di spiegazione metafisica che possono variare all'infinito e che sono incontrollabili come ogni dogma di fede.

Nell'ultima parte del lavoro di cui ci occupiamo si trovano appunto sobriamente esposte ed ottimamente classificate le principali ipotesi fino ad oggi formulate per spiegare i fenomeni medianici. Esse possono raccogliersi in tre divisioni fondamentali: ipotesi extrascientifiche, ipotesi ultrascientifiche ed ipotesi prescientifiche, ciascuna delle quali comprende a sua volta numerosi sottogruppi. Manca tuttora come si vede, un gruppo di ipotesi prettamente scientifiche; ma tra quelle dell'ultima divisione ve ne sono alcune non prive di qualche attendibilità, alle quali anche l'A. si accosta senza troppa diffidenza.

« Licenzio lo spiritismo di Eusapia e ne trattengo la medianità »; in questa frase si compendia l'opinione dell'insigne psicologo di Genova sopra il valore della dottrina spiritica. Niente intervento di agenti superterrestri, niente comunicazioni con un piano più o meno elevato dall'« Al di là »: i fenomeni medianici (volendo conservare un nome che implica già un preconcetto) sono dovuti all'azione del *medium*, il quale, in determinate condizioni intrinseche ed estrinseche, diventa capace di agire entro o a distanza del proprio corpo con speciali forze psichiche tuttora ignote nella loro essenza; essi sono pertanto « gli effetti o le risultanti di uno psico-dinamismo di natura indefinibile ». Molto spesso il fenomeno è pensato e voluto dal *medium*, passa cioè in atto dopo essere stato una rappresentazione cosciente; non di rado esso appare anche del tutto automatico, estraneo alla volontà cosciente di chi l'ha determinato, ma in questo caso pure non si può escludere e talora anzi si può dimostrare l'influenza di impressioni ed imagini che furono coscienti in una epoca più o meno lontana e si depositarono poi nell'io subcosciente del *medium*, d'onde possono ridestarsi in quello stato di *trance* simile sotto tanti riguardi (e Morselli lo dimostra) ad un parossismo isterico. Siamo ben lontani, come si vede, dal troppo ardito sebbene geniale concetto del « subliminale » di Federico Myers.

Le volontà del *medium* e quindi l'ordine e la natura dei fenomeni detti spiritici possono essere anche influenzati dalla volontà degli individui formanti la catena, sia che tale volontà venga rivelata nei modi abituali, sia che il *medium* riesca, per così dire, a carpirla, mediante un'azione telepatica, fatto quest'ultimo non impossibile ma difficilmente accertabile almenò per quel che riguarda Eusapia Paladino. Non si può neanche escludere *a priori* che il *medium* riesca ad utilizzare delle forze psichiche analoghe a quelle in esso tanto sviluppate, emananti dalle persone dell'assistenza: in realtà le misure manometriche prese prima e dopo la seduta rivelano una più o meno notevole diminuzione dell'impulso motorio al termine della seduta, ma se si pensa a tutte le condizioni capaci di spiegare questo fatto (veglia, sforzo dell'attenzione, emozione, attività muscolare spiegata per verificare i fenomeni, per esercitare il controllo etc.) si dovrà essere estremamente cauti nel valutarne l'importanza.

L'ipotesi dello « psicodinamismo » non esaurisce naturalmente la spiegazione dei fenomeni medianici: la natura di questa forza è ancora un mistero che forse non si riuscirà mai a svelare: i dottrinarî dello spiritismo potranno dunque sbizzarrirsi,

seguendo le loro aspirazioni più o meno mistiche, a crearsi delle ipotesi e delle credenze che li accontentino, ma la questione della medianità, così come Enrico Morselli l'ha posta e definita, entra con passo sicuro nel dominio sereno della scienza positiva. *Zalla.*

2. **P. Hartenberg**, *Psychologie des Neurasthéniques.* — Un vol. in-16°, F. Alcan, Paris.

La neurastenia ha ormai una letteratura imponente, anzi ingombrante: ne scrivono i medici e ne scrivono, talora con altrettanta competenza e spesso con più arte, gli ammalati, indugiandosi sopra la ricchissima e proteiforme sintomatologia, fonte inesauribile di descrizioni più o meno attraenti. Malgrado ciò, questo lavoro di Hartenberg, non è un'aggiunta inutile, in quanto che considera il neurastenico non dal punto di vista puramente clinico, ma soprattutto dal punto di vista psicologico: la descrizione dei sintomi, fatta anche in base a documenti personali e letterari bene scelti, vi trova posto solo in quanto serve a lumeggiare il loro determinismo, a costruire una sintesi dello stato mentale degli ammalati. La neurastenia vien concepita dall'A. come uno stato funzionale difettoso del sistema nervoso per insufficienza di attività: una sola funzione è esagerata, l'emotività, per difetto di inibizione. I disturbi psichici e fisici del neurastenico sono la conseguenza diretta di questa depressione nervosa aggiunta alla irritabilità organica. Quanto poi a quei disturbi psichici che stanno sulle frontiere della pazzia e che tanto spesso si osservano nei neurastenici (fobie, impulsi, pervertimenti sessuali, ossessioni etc.) essi devono essere considerati come complicazioni, come l'espressione di stigmate degenerative risvegliate o esagerate da quello stato di depressione nervosa che favorisce tutte le tendenze anormali e morbose dello spirito.

Zalla.

3. **P. Janet**, *Le renversement de l'orientation ou allochirie des représentations.* — « Journal de Psycologie normale et pathologique », année V, n. 2, 1908.

Una donna di 29 anni, in seguito a non gradite emozioni e strapazzo fisico, ha la sensazione che gli oggetti, le case, le strade, tutte le cose si trovino in posizione rovesciata. Ella cammina lasciandosi guidare dal nome delle strade, dall'ordine degli oggetti famigliari che vede, ma avendo l'illusione che la direzione è errata e che converrebbe tenere l'opposta. L'ammalata si reca in campagna di cui non conosce affatto le direzioni, e si libera dal disturbo: però un nuovo strapazzo corporeo lo riconduce, sebbene con minore insistenza. L'A. paragona l'illusione a quella che si può osservare in noi stessi, in ferrovia, di notte, alquanto stanchi, viaggiando all'indietro: in tali condizioni ci può sembrare che, mantenendo il treno lo stesso movimento rispetto a noi (all'indietro), la direzione della nostra meta sia rovesciata: solo la ragione ci convince dell'illusione.

Esclusa la possibilità di una illusione sensoriale, essendo integri gli organi della vista e dell'udito (scrupolosamente esaminato al riguardo di una lesione dei canali semicircolari) l'A. emette quattro ipotesi, prediligendo la 4ª. 1) L'ammalata pensa sempre al suo stato, e ne soffre e tenta di sfuggirgli recandosi in luoghi mal conosciuti, come se si trattasse di un'idea fissa: però oltre a non sapersi quale è stata l'illusione che ha portato l'idea fissa, talora l'ammalata riesce a sfuggire all'idea stessa, col portarsi in luoghi mal conosciuti. 2) L'ammalata crede di fare il con-

trario di ciò che dovrebbe, come un'inversione della meta, dovuta a alterazione della volontà: però l'ammalata dice che è l'insieme degli oggetti che è rovesciato, mentre è conservata la relazione fra essi. 3) L'iniziarsi del disturbo in seguito a strapazzo corporeo, e la concomitante angoscia possono far pensare ad una alterazione della percezione: però il soggetto presenta questa isolata alterazione. 4) Il soggetto afferma di trovar a sinistra tutto ciò che dovrebbe trovare a destra: si può ritenere quindi che si tratti di una inversione laterale degli oggetti, una specie di allochiria da assomigliarsi alle altre forme di allochiria, alle allocinesie, alla scrittura a specchio, anche se manca ogni inversione di qualunque sensazione, ammettendo una inversione puramente delle imagini, come una rappresentazione a specchio dei ricordi visivi degli oggetti, che il soggetto vede realmente in altro senso e che paiono perciò rovesciati. Ad ogni modo l'A. conviene che le ipotesi non spiegano i fatti.

Turchi.

Anatomia.

4. **N. Beccari**, *Ricerche sulle cellule e fibre del Mauthner e sulle loro connessioni in pesci ed anfibî.* (*Salmo fario, S. irideus e Salamandrina perspicillata*). — « Archivio di Anatomia e di Embriologia », vol. VI, fasc. 4, 1907.

È uno studio molto ben condotto, corredato da nitide microfotografie, da uno schema e da bellissime figure riprodotte da disegni dell'A., il quale si è servito in special modo del metodo della impregnazione argentica di R. y Cajal, da nessuno ancora adoperato in queste ricerche, per indagare la morfologia ed i rapporti delle fibre del Mauthner (fibre acustico-sacrali di Edinger) e delle loro cellule di origine: oltre ad alcune specie di pesci, l'A. ha studiato anche sotto questo punto di vista un anfibio urodelo, la *Salamandrina perspicillata,* nella quale pure è riuscito a dimostrare la presenza del sistema di Mauthner, negata da Kölliker.

Dopo aver accennato brevemente alla letteratura dell'argomento ed ai metodi tecnici usati, l'A. passa a descrivere i reperti ottenuti nei pesci (*Salmo fario* e *S. irideus*) insistendo anche su alcune disposizioni anatomiche del sistema nervoso di questi animali, aventi rapporto con le parti più specialmente prese in considerazione. Le fibre del Mauthner prendono origine dal lato mediale di due grosse cellule che occupano la parte più cefalica della *oblongata* e dopo essersi incrociate sulla linea mediana, scendono, gradatamente assottigliandosi, fino all'estremo distale del midollo spinale. I limiti di una rivista non consentono di seguire l'A. nella minutissima descrizione che egli ci dà delle cellule e delle fibre ricordate: diciamo solo dei rapporti che esse assumono: risulta dalle osservazioni del Beccari che alla cellula di origine delle fibre del Mauthner possono giungere stimoli nervosi dalle fibre dell'acustico e, indirettamente, dagli organi della linea laterale e della sensibilità cutanea generale e, forse, anche dal cervelletto; le fibre poi si mettono in rapporto, mediante collaterali, col cilindrasse degli elementi motori del midollo allungato e del midollo spinale.

Nella *Salamandrina* le cellule di origine delle fibre del Mauthner occupano nella *oblongata* una sede molto più laterale che nei pesci: sembra per altro che assumano con le altre parti del sistema nervoso, gli stessi rapporti stabiliti nella trota; le fibre emettono lungo il loro decorso numerose collaterali che si comportano come quelle osservate nella trota. Specialmente degno di nota è il confronto che l'A. sta-

bilisce tra il modo di comportarsi dell'apparato di **Mauthner** nella larva e nell'animale adulto: tale apparato comincia a differenziarsi quando le larve cominciano a compiere i movimenti coordinati caudali, e si riduce, almeno relativamente, dopo la metamorfosi, quando cioè l'animale assume abitudini terresti, prevalendo quindi i movimenti degli arti su quelli della coda. L'A. osserva in fine che il sistema del **Mauthner** segue, nelle varie specie di anfibî, l'identico destino del nervo della linea laterale, riducendosi e scomparendo là dove detto nervo si riduce e scompare: ora questa circostanza conferma sempre più nel concetto che la fibra del **Mauthner** rappresenti un sistema destinato a connettere funzionalmente i centri cui fanno capo gli organi della linea laterale, esclusivamente inerenti alla vita acquatica degli animali, con i centri da cui partono gli impulsi motorî. L'A. non crede che la cellula di origine della fibra del **Mauthner** possa essere omologata a qualche nucleo della regione acustica dei vertebrati superiori: nè si pronuncia ancora sulla supposta analogia tra le fibre del **Mauthner** e le fibre del **Müller** dei Ciclostomi. *Zalla.*

5. **W. Larionoff,** *Die feine Structur und eine neue Färbungsmethode des Gehirns des Menschen und der Thiere.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 43. H. 1.

Il metodo proposto dall'A. è in sostanza una modificazione di quello di Golgi. Il cervello, estratto il più fresco possibile, viene posto in formolo 10 %: dopo 3-4 giorni una circonvoluzione od anche una intera metà del cervello, se si tratta di cervello di piccoli animali, viene passata in un barattolo di vetro con una piccola quantità di soluzione, 0,5, — 1, — 2 %, di bicromato di potassa: si tiene in un termostato per 7 giorni alla T. 27°-30° C. Le soluzioni più deboli di bicromato danno i risultati migliori. Quindi si sostituisce alla soluzione del sale di cromo una soluzione 3 % di nitrato d'argento e si rimette nel termostato per altri 4-7 giorni.

Il pezzo viene poscia lavato, asciugato con carta da filtro e quindi, senza inclusione, sezionato col microtomo facendo sezioni di 10-20 tacche del microtomo stesso: le sezioni, non lavate, devono essere rapidamente disidatrate con alcool a 90° C. e montate in balsamo assai duro che contenga poco xilolo.

I risultati sono più sicuri quando si tenga il pezzo, levato dal termostato, ancora per parecchi giorni nella soluzione di sale d'argento alla T. di 10°-18° C. poscia si passi per altrettanti giorni in formolo.

Per ottenere una colorazione della sostanza bianca bisogna lasciare il pezzo assai più a lungo nella soluzione di nitrato di argento e nell'indurimento aggiungere, alla soluzione di bicromato, del liquido di **Müller**. *O. Rossi.*

6. **L. Edinger,** *Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere.* II Band : *Vergleichende Anatomie des Gehirns.* — « Siebente umgearb. und vermeh. Auflage », F. C. W. Vogel, Leipzig, 1908.

Con questo volume **Edinger** soddisfà alla promessa espressa nel primo volume di questa settima edizione del suo trattato: volume uscito nel 1904 e che trattava dell'organizzazione del sistema nervoso nell'uomo e nei mammiferi. Così viene ad essere completato, nel suo nuovo piano, questo libro che, per consenso unanime, deve essere annoverato tra i più pregevoli trattati didattici. Nelle edizioni che rapidamente si succedettero, a testimoniare dei pregi intrinseci e della utilità dell'opera, la mole

di essa si era andata mano mano aumentando, perciò arrivato alla settima l'A. credè opportuno di dividerla in due parti: una prima, quella edita nel 1904, che trattava della generalità del sistema nervoso e della sua struttura negli animali superiori ed una seconda, quella ora completata, che studia l'anatomia comparata del sistema nervoso.

L'estensione di questa seconda parte è assai maggiore di quella che aveano i capitoli corrispondenti nelle prime edizioni. Forma da sè un bel volume di circa 500 pagine, edito colla consueta cura da Vogel, arricchito da ben 285 figure.

La scuola di Edinger, coi lavori di Holmes, K. Goldstein, Kappers, Wallenberg ha fornito molto e prezioso materiale per la redazione di questa parte; ma la letteratura straniera non vi è punto trascurata.

Ogni particolare di anatomia comparata riceve adeguata trattazione, persuaso come è l'A. che l'anatomia comparata dà la chiave per interpretare la struttura degli animali superiori: essa ci può anche guidare, ed è questo compito che le rimane in maggior parte ad assolvere, nello studio delle funzioni del sistema nervoso.

La materia è svolta in diciottò paragrafi: nei primi due si tratta dello sviluppo dei nervi periferici, nel terzo di quello dei nervi branchiali: al midollo e midollo allungato sono dedicati il quarto, quinto, sesto e settimo: nel nono si parla del nervo facciale e del trigemino: importantissimo il decimo il quale tratta delle connessioni del midollo allungato: l'undecimo tratta del cervelletto: del cervello medio il dodicesimo e il tredicesimo: il quattordicesimo è dedicato al cervello intermedio, gli altri parlano del cervello anteriore. *O. Rossi.*

Anatomia patologica.

7. L. **Alquier** et **Schmiergéld**, *Deux tumeurs de l'hypophyse.* — « Encéphale », n. 3, 1907.

Studio istologico di due ipofisi umane ipertrofiche. La prima del peso di grammi 8 apparteneva ad una donna di 32 anni affetta da acromegalia tipica, la seconda del peso di grammi 7 apparteneva a una donna di 52 anni, non acromegalica, morta per rammollimento cerebrale a focolai multipli. Gli AA. riferiscono i risultati degli studi sui tumori ipofisari di Paulesco, Benda, Buchecker, Bayley, Lak, Paviot e Beutler; dividono i tumori ipofisari in due classi a seconda che si sono o no formati a spese delle cellule ghiandolari. Il difficile sta nel distinguere quando l'iperplasia semplice debba essere considerata come un vero tumore (un adenoma nello stretto senso della parola) o invece come una semplice ipertrofia da esagerata funzione. La letteratura non fornisce in proposito alcun elemento differenziale sicuro; anzi da alcuni autori sono chiamati adenomi i tumori che da altri sono considerati come semplici iperplasie da iperfunzione. Neppure gli AA. credono di poter emettere sull'argomento giudizî sicuri.

L'aspetto delle due ghiandole studiate è ben differente nei due casi. Nel primo le cellule eosinofile, che contengono abbondante colloide, sono numerosissime, i nuclei sono vescicolari, non si osserva alcun fatto degenerativo, l'aspetto generale è identico a quello che si può osservare negli animali tiroidectomizzati, nella gravidanza, nei neonati, in tutti i casi cioè dove esiste un'iperfunzione ghiandolare. Nel secondo caso, le cellule sono poco voluminose e povere di colloide, i nuclei piccoli e densi, le granulazioni basofile abbondantissime, caratteri tutti assegnati dalla

maggior parte degli autori alle cellule non funzionanti. La struttura di queste due ghiandole sembrerebbe indicare due stati assolutamente differenti di funzione.

Gli AA. non discutono dei rapporti possibili tra iperfunzione ipofisaria ed acromegalia. *Sandri.*

8. **Ed. Forster,** *Experimentelle Beiträge zur Lehre der Phagozytose der Hirnrindenelemente.* — « Nissl's histologische und hystopathologische Arbeiten », Bd. II, S. 173.

L'A. ha sperimentato col metodo delle iniezioni di sospensione di inchiostro di china nel cervello di conigli: ai lati del tragitto dell'ago da iniezione si dispone il colore in forma di rete a larghe maglie: tutti gli elementi costituenti del T. nervoso, ad eccezione delle cellule muscolari dei vasi, si caricano più o meno di granuli di inchiostro: la nevroglia è quella che ne assume la parte maggiore: essa tosto presenta sintomi di reazione ed aiuta le cellule nervose, che non sono state tanto lese da soccombere, a liberarsi dei granuli estranei: ma tosto va incontro essa stessa a processi regressivi: compaiono invece altre cellule alle quali spetta una vera azione fagocitaria: sono queste le *Gitterzellen* cui l'A. ritiene sicuramente originate dall'endotelio dei vasi: le cellule avventiziali di questi offrono invece un comportamento passivo.

Compaiono durante il processo anche dei leucociti polinucleati e dei linfociti: questi ultimi sarebbero privi di qualsiasi capacità di migrazione attiva.

Rare si presentano le *Plasmazellen*: talora assumono qualche granulo, ma non hanno funzione fagocitaria. *O. Rossi.*

9. **P. Schröder,** *Zur Lehre von der akuten hämorrhagischen Poliencephalitis superior* (Wernicke). — « Nissl's histologische und hystopathologische Arbeiten », Bd. II, S. 145.

Sulla scorta del reperto di un proprio caso l'A. giudica che l'entità clinica della poliencefalite superiore di Wernicke debba essere così compresa: l'alcoolismo cronico cagiona delle alterazioni vasali; in alcune condizioni non ancora ben note ma che coincidono con quelle nelle quali si producono altre gravi alterazioni cerebrali, si formano nel cervello delle piccole emorragie le quali danno luogo a sintomi a focolaio: quando questi focolai risiedono nelle regioni dei nuclei dei nervi motori del globo oculare si ha, tra le altre manifestazioni, il quadro descritto da Wernicke: le caratteristiche di questo sono dovute più alla particolare localizzazione che non alla natura del processo la quale è ancora meno bene conosciuta: alcuni la ritengono infiammatoria, altri no: tra questi ultimi si schiera decisamente il nostro A.: il fatto primo del processo è una emorragia che ha i caratteri delle comuni emorragie del tessuto nervoso, poscia succede uno stadio di riparazione con comparsa di *Gitterzellen* e poscia proliferazione di nevroglia: ma questi fatti si svolgono come nei focolai di distruzione di tessuto ai quali in nessun modo arrivino degli agenti infiammatori. *O. Rossi.*

10. **N. De Paoli,** *L'azione del freddo e dell'elettricità sul reticolo neurofibrillare.* — « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXIV, fasc. 1-2.

L'A. riferisce succintamente il reperto microscopico fornito dall'esame del sistema nervoso trattato con diversi metodi (Donaggio, Cajal, Bielschowski, Nissl) e

tolto a conigli uccisi o col freddo, o colla elettricità, o coi due agenti combinati. Nei conigli morti per freddo, oltre alle lesioni descritte da altri AA., l'A. osserva gruppi di piccoli punti colorati, come brevi fibrille spezzate per lesioni trasversali delle stesse. Queste lesioni che altri non ha osservato, come quelle comunemente descritte dagli osservatori, non sono estese a tutti gli elementi, alcuni dei quali hanno l'aspetto normale. Negli animali morti per l'azione associata del freddo e della elettricità non si notano fatti nuovi, nè evidente aggravamento di fatti già riferiti: nè è nuovo un reperto negativo per gli animali uccisi coll'elettricità. Conclude che le sue ricerche non portano che ad un resultato negativo forse perchè la corrente agisce più rapidamente sul tessuto muscolare che non sul nervoso. *Turchi.*

Nevropatologia.

11. **K. Heilbronner,** *Zur Symptomatologie der Aphasie (mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zwischen Sprachverständniss, Nachsprechen und Wortfindung).* — « Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrank. », Bd. 43, H. 1-2.

Lungo, minuzioso lavoro analitico del quale riportiamo le conclusioni.

1) Nelle afasie non motorie non esiste un regolare rapporto tra l'intensità del disturbo che presentano la comprensione, la ripetizione, il ritrovamento dei vocaboli.

2) Il miglioramento dell'afasia sensoriale non si verifica secondo la legge che si reintegri prima la facoltà di ripetere le parole che quella di comprendere la parola parlata; e neppure avviene di regola che migliori assai più rapidamente la capacità di comprendere il significato dei vocaboli che quella di ritrovarli.

3) Quando la capacità di comprendere il significato della parola è conservata può la ripetizione delle parole essere disturbata anche in assenza di disturbi motorii.

4) L'afasia di conduzione nel senso di Wernicke come complesso clinico si deve ammettere.

5) Non solo nei casi nei quali le parole sono ripetute comprendendole, ma anche in quelli nei quali la ripetizione viene eseguita senza alcuna relazione colla comprensione, « *auf Anhieb* », la ripetizione di parole straniere ignote oppure d'aggruppamenti sillabici senza senso, si compie spesso assai peggio che nei sani e peggio anche della ripetizione, da parte degli stessi malati, di parole correnti.

6) Anche nei casi nei quali la comprensione delle parole è assai disturbata e, a quanto si rileva, la ripetizione avviene senza comprensione, cagionano a preferenza gravi difficoltà quelle categorie di parole che secondo l'esperienza provocano difficoltà anche nel loro ritrovamento.

7) Nella ripetizione quando è conservata la capacità di comprendere la parola parlata ma anche in casi dove la conservazione di questa capacità non si può apprezzare, compaiono delle parafasie verbali che sono analoghe agli errori che commette l'afasico sensoriale o l'afasico amnestico nei tentativi di denominazione degli oggetti.

8) Eccezionalmente quando il potere uditivo è conservato possono, nella ripetizione delle parole, darsi casi analoghi a quelli che si hanno quando quello è compromesso.

9) Il disturbo nella ripetizione può essere reso evidentissimo nelle proposizioni brevi.

10) La comprensione dei vocaboli singoli e quella delle frasi possono essere alterate in grado diverso ed in proporzione variabile.

11) Anche in casi nei quali si deve ammettere, oltre al disturbo nella comprensione del significato della parola, anche un disturbo nella comprensione del suono della parola, può essere in certo grado conservata la facoltà di comprendere delle combinazioni non consuete foggiate a guisa di vocaboli stranieri.

12) I malati si trovano in condizioni migliori per ciò che riguarda le cifre, nel leggere, nello scrivere non solo ma anche rispetto alla comprensione, alla ripetizione e all'uso di esse per indicare gli oggetti. *O. Rossi.*

12. **A. Lippmann,** *Zur Symptomatologie und Pathologie der Balkentumoren.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 43, H. 3.

Relazione di un caso anatomo-clinico di glioma del corpo calloso. Il quadro sintomatico si era iniziato con cefalea progressivamente crescente senza alcun altro sintoma generale di tumore endocranico. Si svilupparono più tardi i seguenti altri fenomeni: parola lenta e difficile; deglutizione stentata; tendenza dei resti di cibo a rimanere lungamente in bocca; indebolimento intellettuale; stupore; tendenza, di quando in quando, a far motti di spirito; neurite ottica; impossibilità di camminare senza appoggio per diminuzione generale delle forze, e tendenza a cadere all'indietro. Nessun disturbo di sensibilità e di coordinazione. Questo caso concorda solo in parte con la sintomatologia fissata dal Bristowe; poichè mentre vi figuravano alcuni sintomi generali quali la cefalea e le lesioni del fondo dell'occhio, al contrario i fatti emiparetici vi erano appena accennati. Notevole il sintoma della mania di far motti di spirito (*Witzelsucht*) è l'impossibilità di reggersi in piedi e di camminare.

L'autopsia dimostrò che si trattava di un tumore che pur ledendo il corpo calloso, occupava estesamente gli emisferi cerebrali. *Catola.*

13. **M. Nonne** und **F. Apelt,** *Ueber fractionirte Eiweissauffällung in der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern, functionell-und organisch-Nervenkranken und über ihre Verwerthung zur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Tabes dorsalis, tertiären und abgelaufenen Syphilis.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 45, H. 2.

Gli AA., dopo aver brevemente riassunta la letteratura in argomento, espongono i risultati delle loro ricerche comparative tra i risultati forniti dalla citodiagnosi e dal metodo della precipitazione frazionata dell'albumina. Riguardo a questo metodo essi distinguono *due fasi: una prima* durante la quale, e nel tempo di tre minuti, compare una opalescenza, nei casi positivi, quando al liquido cerebro-spinale si aggiunga una soluzione di solfato di ammonio. Il liquido cerebro-spinale deve avere reazione neutra o debolmente alcalina; la soluzione del sale è così preparata: 85 di solfato di ammonio purissimo Merck vengono bolliti con 100 gr. di acqua distillata fino a che non si scioglie più sale: si lascia raffreddare e si filtra: nella *seconda fase* si ottiene la precipitazione delle sostanze albuminoidee col calore.

Le indagini eseguite hanno dato i seguenti risultati:

Per la *paralisi progressiva*: il metodo citodiagnostico è di grande importanza: ha dato agli AA. nel 98 % dei casi risultato positivo.

Nella maggiore parte dei casi le albumine contenute nel liquido cefalo-rachideo sono aumentate: la prima fase della reazione è sempre positiva e questo secondo risultato è assai importante perchè negli individui che hanno avuto la sifilide e sono sani per ciò che riguarda il sistema nervoso, o sono soltanto neurastenici, la citodiagnosi dà, nel 40 %, aumento dei linfociti mentre questa prova dà in questi casi risultati sempre negativi.

Anche nella *tabe* si ebbero colla prova delle albumine il 90 % di casi con risultato positivo.

In altre malattie (*epilessia, tumori cerebrali, meningite*) la prova dell'albumina diede pure risultato negativo. *O. Rossi.*

14. **G. Sanna Salaris,** *Su di un caso di epilessia jacksoniana.* — « Rivista italiana di Neuropatologia, Psichiatria ed Elettroterapia », vol. I, fasc. 5, 1908.

Si tratta d'un antico sifilitico in cui all'autopsia venne riscontrato in corrispondenza del solco rolandico di destra un tumore grosso quanto un pisello, biancastro, coriaceo, situato sulla pia che aderiva alla corteccia. Questa era assottigliata e la sottoposta sostanza midollare presentava un focolaio di rammollimento, grosso quanto un uovo di piccione, diretto nel senso antero-posteriore ed approfondantesi posteriormente nel territorio della parietale ascendente.

In vita erano state riscontrate emiparesi sinistra e convulsioni unilaterali, limitate alla stessa parte del corpo. Gli accessi convulsivi si seguivano negli ultimi tempi con grande frequenza (anche 130 nelle 24 ore) e in uno di questi stati epilettici l'ammalato veniva a morte sette mesi dopo il primo insorgere delle convulsioni.

L'esame istologico del nodulo riscontrato nel cervello fa ritenere all'A. che si tratti d'una gomma sifilitica che ha portato l'occlusione d'un vaso appartenente al 2° ramo della silviana. *Sirigo.*

15. **E. Redlich** und **G. Bonvicini,** *Ueber das Fehlen der Wahrnemhung der eigenen Blindheit bei Hirnkrankheiten.* — « Jahrbüchern für Psychiatrie und Neurologie », Bd. XXIX, 1908.

In questo lavoro viene diffusamente studiato un singolare fenomeno messo in evidenza alcuni anni or sono da Anton: quello cioè che individui ciechi, affetti da malattie cerebrali, non si accorgono della loro cecità, pur non essendo dementi nè presentando gravi disturbi della coscienza. Il sintoma viene studiato attraverso ai pochi casi riferiti nella letteratura e, molto dettagliatamente, in tre casi di propria osservazione sottoposti ad un accurato esame specie sotto il punto di vista psicologico: nei due primi casi, in cui la diagnosi fu confermata dall'autopsia, si trattava rispettivamente di un tumore del corpo calloso e di un tumore che partendo dalla metà sinistra del clivo comprimeva la metà sinistra del ponte; nel terzo caso, non seguito da autopsia, si doveva ammettere un focolaio di rammollimento in corrispondenza del lobo parietale di sinistra oppure una lesione del braccio posteriore della capsula interna. Senza estenderci a riassumere le numerose considerazioni tratte dallo studio dei casi ricordati, ciò che sarebbe incopatibile coi limiti di una rivista, riportiamo le principali conclusioni che si riferiscono allo speciale sintoma, oggetto fondamentale del lavoro:

1. La mancanza del riconoscimento della propria cecità è un fenomeno non troppo raro, che merita maggiore attenzione di quanto finora abbia avuta;

2. Questo fenomeno si presenta prevalentemente nei casi di emianopsia cerebrale bilaterale con cecità assoluta, ma può osservarsi anche quando esistono traccie di sensibilità alla luce nelle parti periferiche del campo visivo;

3 Il sintoma si osserva non solo nei casi di cecità corticale consecutiva a lesione bilaterale dei lobi occipitali, ma anche in casi di cecità dovuta a malattie diffuse del cervello;

4. Il sintoma può essere anche incostante, assumere cioè il carattere dell'intermittenza;

5. Il sintoma non è dovuto nè ad un annientamento permanente di tutte le percezioni e rappresentazioni visive, nè ad una completa distruzione dei centri e delle vie ottiche e delle loro connessioni associative, nè a disturbi della memoria e dell'associazione, nè a fenomeni allucinatorî o di confabulazione (*Konfabulation*);

6. Malgrado la sua notevole frequenza nelle lesioni bilaterali dei lobi occipitali, questo sintoma non ha alcun significato per la diagnosi di sede e non è legato ad alcuna determinata lesione di centri o di vie; esso rappresenta piuttosto un fenomeno parziale di una grave e generale alterazione delle funzioni cerebrali:

7. Spesso invece del ricordato sintoma si nota una grande rassegnazione o indolenza di fronte al difetto;

8. In casi di restringimento concentrico del campo visivo conseguente ed emianopsia cerebrale bilaterale manca invece spesso, specie all'inizio della malattia, la coscienza del residuo del campo visivo ancora esistente. *Zalla.*

16. **A. Knoblauch**, *Das Wesen der Myastenie und die Bedeutung der « hellen » Muskelfasern für die menschliche Pathologie* (*Mit 16 Abb.*). — « Frankfurter Zeitschrift für Pathologie », Bd. 2, H. 1, 1908.

Se l'individualità clinica della *Myastenia gravis* può considerarsi ormai nettamente definita, non è men vero che sulla sua intima natura i concetti che fino ad ora sono stati enunciati hanno il valore di ipotesi più o meno ingegnose e nulla più. Per altro le ricerche anatomo-patologiche e cliniche, già abbastanza numerose, hanno messo in evidenza tre dati di fatto bene accertati, dei quali deve tener conto chiunque si accinga a indagare la vera essenza della malattia di Erb. Tali dati di fatto sono: 1. La frequente coesistenza della malattia con anomalie congenite di sviluppo (tumori, malformazioni); 2. La presenza di una infiltrazione parvicellulare perivascolare nel tessuto muscolare; 3. La eliminazione di acido lattico nel sangue e nell'orina degli ammalati.

Per quel che riguarda l'infiltrazione parvicellulare nei muscoli, fatto che ha in modo speciale richiamata l'attenzione degli osservatori più recenti e che l'A. ha potuto confermare in due casi tipici di propria osservazione, sorge spontanea la domanda se essa abbia qualche rapporto con la miastenia. In realtà si tratta sempre di accumuli di cellule relativamente minimi che non possono spiegare la grave sintomatologia clinica e tanto meno la morte improvvisa che così di frequente colpisce gli ammalati, per cui è ragionevole ammettere che i ricordati accumuli cellulari rappresentino solo una conseguenza dell'azione dannosa esercitata dalla fatica sopra la muscolatura che si trova in uno stato di continuo esaurimento: difatti è stata dimostrata una infiltrazione parvicellulare anche nei muscoli di animali sperimentalmente iperaffaticati.

Ma l'esame istologico dei muscoli di individui colpiti da miastenia grave dimostra un fatto assai più interessante, del quale nessuno fino ad ora aveva riconosciuta l'importanza: accanto alle comuni fibre « rosse » si trovano, spesso in numero prevalente, delle fibre muscolari « pallide ». Da questo fatto che ha costantemente osservato nei preparati riferentisi ad otto casi di *Myastenia gravis*, l'A. ha preso le mosse per stabilire un nuovo e seducente concetto patogenetico della malattia in questione.

La esistenza di muscoli diversamente colorati nei Vertebrati è nota già da lungo tempo, e bene studiate sono le proprietà fisiologiche che caratterizzano le due specie di fibre muscolari: le fibre pallide iniziano il movimento e si stancano rapidamente, le fibre rosse continuano il movimento iniziato ed hanno una resistenza molto grande di fronte alla fatica; le fibre pallide reagiscono prontamente allo stimolo faradico e si esauriscono con grande facilità, le fibre rosse reagiscono lentamente, ma la contrazione ha una lunga durata; le fibre pallide hanno una tenue capacità di riduzione per cui durante l'attività contengono una quantità di acido lattico superiore a quella contenuta nelle fibre rosse. Oltre a ciò le due specie di fibre sono caratterizzate da una speciale struttura istologica dalla quale, più che dalla loro diversità di colore, sono rese riconoscibili nei diversi animali: tale struttura non è identica per tutte le specie zoologiche, ma abbastanza numerosi sono i caratteri comuni che la rendono riconoscibile.

La presenza di fibre pallide nella muscolatura dell'uomo è ricordata solo in pochissimi lavori: degna di uno speciale interesse appare la descrizione di Arnold, riferentesi ad una donna già operata di un cistoadenoma ovarico e morta improvvisamente senza che l'autopsia rivelasse le cause di tale esito repentino. In questo caso le fibre muscolari pallide erano estremamente numerose e dall'ananmesi, raccolta diligentemente da Knoblauch, si potè stabilire che con la massima probabilità la donna in questione era stata affetta da « miastenia grave » malattia che naturalmente, data l'epoca in cui il caso era stato studiato (anno 1886), non aveva potuto essere diagnosticata.

Le poche osservazioni fatte sinora non bastano per affermare che la prevalenza delle fibre muscolari pallide sia esclusiva della miastenia, poichè troppo scarse sono ancora le nostre nozioni in proposito; è certo per altro che un aumento patologico delle fibre pallide a scapito di quelle rosse dovrebbe, teoricamente, determinare nell'uomo delle manifestazioni cliniche identiche a quelle che caratterizzano la malattia di Erb-Goldflam: facile esauribilità, reazione miastenica ecc.; e questi fatti dovrebbero con maggiore evidenza riscontrarsi a carico di quei muscoli (cuore, muscoli oculari, muscoli adibiti alla masticazione ed alla deglutizione) che in tutti i Mammiferi risultano quasi esclusivamente costituiti da fibre rosse ed hanno una massima attività: è quello che si verifica appunto nella miastenia grave.

Per quel che concerne la causa prima della prevalenza della muscolatura pallida, che rappresenterebbe la base anatomica essenziale della malattia di Erb, diversi fatti lasciano sospettare che si tratti di una anomalia congenita dello sviluppo: depongono in questo senso le nozioni che possediamo intorno alla evoluzione della fibra muscolare striata e la frequente concomitanza della malattia in questione con altre anomalie di sviluppo e con neoplasie di varia specie.

A questo concetto non contraddice in modo assoluto la comparsa spesso relativamente tardiva dei sintomi morbosi, spiegabile con la sommazione graduale delle azioni nocive (iperaffaticamento, autosintossicazione delle fibre pallide iperaffaticate)

e col graduale aumento delle fibre che vengono ad atrofizarsi in seguito al conseguente processo di miosite cronica degenerativa quale è testimoniato dalle infiltrazioni intramuscolari.

In base a questi concetti, di cui dobbiamo limitarci a dare un breve sunto, si potrebbe forse spiegare la patogenesi di un'altra malattia di cui finora ben poco sappiamo: la *Myotonia congenita* o morbo di Thomsen. Ammettendo infatti una prevalenza patologica delle fibre muscolari rosse, si spiegherebbero agevolmente tutti i sintomi clinici di questa malattia: la reazione miotonica è appunto la reazione della muscolatura rossa.

Non dobbiamo maravigliarci infine se la reazione miastenica non è esclusiva della miastenia grave, poichè ammettendo che in tutti i muscoli scheletrici dell'uomo si trovino delle fibre pallide si capisce teoricamente come tale reazione possa osservarsi nei casi in cui è lesa la maggioranza delle fibre rosse, anche senza che sia avvenuto un aumento delle fibre pallide: se questo fatto realmente si verifichi dovranno stabilire esami istologici condotti sulla guida che le nuove e seducenti vedute dell'A. hanno tracciata. *Zalla.*

17. I. **Wickmann**, *Beiträge zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit* (*Polyomielitis acuta und verwandter Erkrankungen*). — Un vol. di 300 pagg., Berlin, 1907 (S. Karger).

Il libro di Wickmann, uscito sul finire del decorso anno, offre un pregio che è assai rilevante in questa nostra epoca di enorme, forse eccessiva, produzione: quello cioè di coordinare le cognizioni acquisite e sparse in varie pubblicazioni, attorno ad un dato argomento. Quello scelto dall'A. è certamente uno dei più importanti, ed egli vi porta la competenza derivante da una larga esperienza personale; perciò il lettore oltre a un chiaro riassunto delle cose conosciute, molte altre ve ne trova di nuove ed originali.

Lo studio è svolto con intendimenti sopratutto clinici e dell'anatomia patologica *ex-professo* poco si trova benchè non manchino qua e là nei varî capitoli accenni non privi di interesse.

Col nome di malattia di Heine-Medin l'A. distingue un gruppo di malattie le quali hanno un'unica etiologia: al centro di questo sta la poliomielite acuta dei bambini, attorno varie altre forme e dei bambini stessi e degli adulti. Della malattia l'A. distingue, clinicamente, otto forme: 1) forma spinale; 2) forme che decorrono col quadro clinico della paralisi di Landry; 3) forme nelle quali sono interessate sezioni più alte del nevrasse (forma bulbare Medin), (forma pontina Oppenheim); 4) forme cerebrali; 5) forma atassica; 6) forma polineuritica; 7) forma meningitica; 8) forme abortive.

Uno dei più interessanti capitoli è il terzo il quale contiene un vero studio epidemiologico sulla forma in discorso. I risultati degli studî personali permettono all'A. di concludere che la poliomielite acuta è da annoverarsi fra le malattie contagiose: nel capitolo seguente che tratta dell'etiologia l'A. riconosce però che l'agente ne è tuttora sconosciuto: le ricerche da lui istituite a questo riguardo diedero risultati completamente negativi.

L'ultimo capitolo è dedicato alla prognosi: questa è sempre grave anche *quoad vitam* e più grave negli adulti che non nei fanciulli.

O. Rossi.

Psichiatria.

18. **K. Abraham**, *Ueber die Bedeutung sexueller Iugendtraumen für di Symptomatologie der Dementia praecox.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », Bd. 18, N. 238, 1907.

Freud aveva affermato come certe forme di isteria prendessero origine da un trauma psico-sessuale dell'età antecedente alla pubertà, ma poi ha corretto la teoria soggiungendo che il trauma psichico ha influenza in quanto esiste già nell'individuo una sessualità abnorme, attribuendo così una importanza secondaria al trauma: e poichè sono molteplici i punti di contatto fra isteria e demenza precoce, l'A. tenta di dimostrarne uno nuovo fra le due malattie, in base al significato che può avere un trauma psico-sessuale dell'età giovanile, in individui che divennero poi dementi precoci. E per i casi clinici che egli presenta può affermare che esiste una perfetta analogia fra il trauma psico-sessuale e il contenuto delle allucinazioni visive e uditive, senza però che tal trauma possa aver avuto una qualche influenza causale sulla demenza e sulle sue allucinazioni. Inoltre osserva che all'epoca del trauma esisteva già una anormalità sessuale che potrebbe anche interpretarsi come precursoria della demenza precoce stessa. L'A. ricorda ancora che Freud ha rilevato che gli avvenimenti della fanciullezza hanno una influenza sul contenuto dei sogni, e conclude affermando l'esistenza di analogia fra sogni, isteria e demenza precoce: aggiunge che non sempre si può stabilire o escludere che non si sia verificato nella prima giovinezza un fatto che eserciti una certa influenza sul contenuto delle allucinazioni dei dementi precoci. *Turchi.*

19. **Dr. Jahrmärker**, *Zur frage der Amentia.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », Bd. XVIII. N. 242, 1907.
20. **E. Stransky**, *Zur Amentiafrage.* — « Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie », Bd. XVIII. N. 248, 1907.

Jahrmärker parte dal principio della necessità che siano abbracciati dalla stessa designazione malattie identiche e non stati simili e richiama un suo lavoro nel quale ha stabilito che l'amenza si presenta colla frequenza del 1 % degli uomini e 6 % delle donne mentecatti. Osserva in questo nuovo lavoro che tal cifra è esagerata perchè stati acuti che simulavano l'amenza furon poi riconosciuti come iniziali di una forma maniaco-depressiva, o di una demenza precoce: casi in cui una più accurata osservazione dei sintomi avrebbe fatto accorto dell'errore; sebbene spesso (ed accenna a due casi osservati) una differenziazione fra amenza e forma maniaco-depressiva, amenza e demenza precoce sia assai difficile. Alle percentuali suaccennate oltre a queste occorre detrarre le psicosi acute da infezione e quelle che si presentano durante la gravidanza, il puerperio, e l'allattamento, di modo che si può stabilire che l'amenza è una malattia molto rara di cui l'A. non osserva da qualche anno nessun caso puro.

Stransky pur concludendo che l'amenza non è tanto frequente come si crede, trova esagerato il pessimismo di Jahrmärker, a determinare il quale hanno forse concorso cause d'errore diverse. Obbietta infatti prima di tutto che il non aver l'A. osservato da qualche anno casi di vera amenza, non autorizza a dichiarar per ciò

rara la malattia: inoltre i malati di amenza non tutti giungono alla clinica psichiatrica, trattenuti nelle cliniche di malattie nervose, nelle generali, e a domicilio e perchè spesso l'amenza si unisce ad altre malattie fisiche, e perchè la prognosi favorevole fa evitare un'ammissione generalmente non veduta di buon occhio, e perchè alcuni psichiatri non credono opportuno per gli amenti il ricovero in clinica. A queste cause di errore pel computo della frequenza si aggiunga che molti casi di amenza sono designati come forma mista di psicosi maniaco-depressive, che se una forma acuta si presenta due volte in uno stesso individuo si tenta di applicarne i sintomi cardinali allo schema della psicosi maniaco-depressiva, come se non fosse possibile una recidiva dell'amenza pura. Non trova giusta l'esclusione dal gruppo « amenza » fatta da Jahrmärker delle forme infettive a carattere amenziale e dei deliri di colasso: nè è da negarsi la cosidetta forma cronica di amenza che può esser periodica (ed esistono criteri per differenziarla dalla demenza precoce) o può condurre a morte: dell'una e dell'altra particolare forma cronica riferisce in succinto la storia clinica.

I due AA. concludono concordemente che la questione non può dirsi definita e il secondo particolarmente al riguardo della possibilità della forma cronica dell'amenza. *Turchi.*

21. **Boege**, *Die periodische Paranoia.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 43, H. 1.

L'A. dopo aver definita la paranoia in base ai concetti, ormai noti, di Kraepelin, escludendo da essa i casi nei quali ci sono delle allucinazioni nel senso stretto della parola, quelli nei quali le idee deliranti sono di una assurdità assoluta, manifesta, quelli nei quali il sistema delirante è sconnesso, variabile, a tema frivolo, passa in esame i varî casi pubblicati nella letteratura di *paranoia* cosidetta *periodica* e conclude che nessuno di essi presenta le qualifiche della paranoia vera.

Trattasi di demenza precoce (casi di Mendel) di psicosi maniaco-depressiva (caso di Kausch) di confusione mentale (casi di Greidenberg) di alcoolismo ecc. Perciò fino ad ora non sono state raccolte osservazioni, nelle quali la diagnosi non sia dubbia, che appoggino il concetto dell'esistenza di una *paranoia periodica.*

O. Rossi.

22. **R. Mignot, E. Schrameck, L. Parrot**, *Valeur diagnostique des troubles oculaires dans la paralysie générale.* — « Encéphale », n. 6, 1907.

Già in un'altra nota gli AA. hanno riferito i risultati di numerosissime osservazioni sull'esame dei disturbi oculari nei paralitici progressivi ed in altri ammalati di mente. Ora si propongono di studiare quale valore diagnostico possono avere questi sintomi nella paralisi progressiva. Dopo aver esposto e commentato le statistiche, gli AA. possono formulare le conclusioni seguenti:

I disturbi morfologici dell'occhio non hanno alcun valore diagnostico per la loro incostanza e la loro apparizione tardiva. — I disturbi della sensibilità sono comuni anche alle altre malattie mentali e difficilmente si possono rilevare con esattezza viste le condizioni mentali dei pazienti. Pure lo studio dei disturbi sensoriali ha pochissima importanza. — L'alterata funzione dei muscoli esterni dell'occhio, quando non sopravviene per causa di qualcuno dei fattori etiologici abituali (tumore, infezioni, intos-

sicazioni) stanno ad indicare l'esistenza della sifilide cerebrale, della tabe e della paralisi generale. — Il loro significato è dunque sempre grave, ma non possono mai rivelare con sicurezza a quale tra queste malattie essi appartengono. — Fra tutti i sintomi oculari osservati nella paralisi generale i disturbi pupillari sono quelli di maggior importanza diagnostica: *a*) L'ineguaglianza pupillare è un sintoma molto frequente, ma se non s'accompagna ad altri sintomi ha poco valore perchè può essere provocato anche da fattori svariati e banali; *b*) La miosi, malgrado la sua poca frequenza ha un vero valore diagnostico ed è particolarmente utile qualora sopravvenga durante il decorso di nevrastenie o di melancolie; *c*) La midriasi ha poca importanza massime se non s'accompagna all'abolizione dei riflessi; *d*) La diminuzione del riflesso alla luce ha grande importanza: se però moltissime volte è da imputarsi alla paralisi generale, alla tabe, od alla sifilide cerebrale, accade tuttavia che sia causata da un'alterazione passeggera della innervazione dell'iride; *e*) L'abolizione del riflesso alla luce è il più importante di tutti i sintomi sino ad ora descritti; si deve ricordare però che può trovarsi anche negli alcoolisti ed eccezionalmente anche in altri ammalati di mente esenti da sifilide e da lesioni oculari; *f*) La diminuzione e l'abolizione del riflesso all'accomodazione hanno lo stesso significato e la stessa importanza della diminuzione e dell'abolizione del riflesso luminoso.

Gli AA. concludendo osservano che i disturbi pupillari più importanti non sfuggono alla legge di patologia generale che impedisce di considerare come patognomonico di una data malattia qualunque fenomeno: la diagnosi si deve dedurre non dalla constatazione di un sintoma ma da tutto un insieme sintomatico.

Sandri.

23. **O. Kölpin**, *Ueber Dementia praecox, insbesondere die paranoide Form derselben.* — « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », Bd. 65, H. 1, 1908.

Le osservazioni seguenti sono state eseguite sopra 100 individui, tutti di sesso femminile, affetti da demenza precoce nel senso di Kraepelin, che l'A. ha potuto studiare dall'inizio della malattia fino allo stadio terminale di essa: furono presi in considerazione soltanto i casi in cui si potè stabilire una diagnosi sicura.

Riguardo all'etiologia, esisteva una ben manifesta tara ereditaria nel 50 % di tutti i casi: essa era più frequente nella forma catatonica (61, 9 %) che non nelle forme ebefrenica (45, 2 %) e paranoide (43, 6 %); minima nelle forme a sviluppo tardivo.

Tra le cause occasionali, di cui si aveva notizia in 33 casi, figuravano in prima linea i più svariati *shok* psichici, qualche volta i parti e diverse malattie infettive. In 5 casi preesisteva l'imbecillità.

L'età in cui la malattia si era iniziata variava entro limiti molto estesi: il maggior numero dei casi si era sviluppato tra i 26 e i 30 anni per la forma ebefrenica, tra i 21 e i 25 per la forma catatonica, tra i 36 e i 50 per la forma paranoide.

Il quadro clinico delle tre forme di demenza precoce deve essere studiato separatamente: noi ci limiteremo a rilevare alcuni dati più importanti.

La forma ebefrenica aveva avuto nella quasi totalità dei casi uno sviluppo subdolo e graduale: solo in due casi si poteva parlare di un inizio subacuto; il decorso fu sempre progressivo; nulla la tendenza a remissioni di qualche rilievo; esito in uno stato di profonda demenza e di assoluta apatia.

Nei casi del gruppo catatonico la malattia ebbe quasi sempre un inizio acuto o subacuto, con stati depressivi, stuporosi o di eccitamento, con allucinazioni, spesso con idee deliranti di persecuzione, di colpa, talora anche ipocondriache. Nel decorso della malattia le allucinazioni ebbero sempre una parte predominante. In circa un terzo dei casi si osservarono remissioni di lunga durata, ma l'esito fu sempre, come per la forma precedente, un grave stato demenziale.

I casi appartenenti alla forma paranoide ebbero quasi tutti uno sviluppo più o meno cronico: in quattro soltanto l'inizio fu acuto o subacuto. Le allucinazioni dominavano spesso tutto il quadro morboso nel periodo iniziale; in qualche caso conservarono la loro importanza anche negli stadî successivi, ma per lo più andarono a poco a poco diminuendo di numero e d'intensità. Per quel che riguarda il decorso e l'esito della forma paranoide si possono distinguere i tre tipi seguenti: *a*) il primitivo sistema delirante diviene sempre più complicato, più ampio, più astruso e inverosimile, esistono numerose allucinazioni, ma i pazienti rimangono lucidi e affettivi, senza subire gravi perdite intellettuali; *b*) anche in questo gruppo si costruisce un sistema delirante, il quale non subisce apprezzabili modificazioni. Le allucinazioni esistono ma sono poco avvertite dagli ammalati. L'intelligenza non va soggetta a perdite grossolane, ma i discorsi divengono spesso affatto incoerenti; *c*) le idee deliranti non si ordinano in un sistema, sono confuse e mutevoli. L'affettività diminuisce molto. Il contegno e i discorsi divengono sempre più assurdi. Accentuatissimo è il difetto intellettuale.

Dall'osservazione di tutte le varie forme di demenza precoce risulta che questa malattia non è suscettibile di una vera guarigione, che in ogni caso essa è l'espressione di un processo morboso distruttivo.

I rapporti tra le forme ebefrenica e catatonica della demenza precoce sono ormai ben definiti: molto discussa è invece tuttora la posizione nosologica della forma paranoide. Kraepelin distingue in questa forma due sotto-gruppi, di cui uno corrisponde al tipo *c*, l'altro ai tipi *a* e *b* sopra ricordati. Ora, se il tipo *c* ha con le altre forme di demenza precoce dei rapporti strettissimi, tanto che talvolta è assai difficile stabilire una diagnosi differenziale, lo stesso non può dirsi dei tipi *b* e *c*: questi da un lato si allontanano dalla demenza precoce per la lentezza con cui si stabilisce il difetto intellettuale, il quale inoltre si mantiene sempre in limiti moderati; dall'altro si differenziano dalla paranoia pura, quale è definita da Kraepelin, per il contenuto assurdo delle idee deliranti, per l'importanza che vi assumono le allucinazioni, per l'esito in difetto intellettuale più o meno accentuato. Tenendo conto di tutti questi caratteri appare giustificato il considerare questo gruppo della forma paranoide come un quadro morboso a sè, al quale soltanto dovrebbe riservarsi il nome di *demenza paranoide*, mentre i casi appartenenti al nostro tipo *c* dovrebbero indicarsi semplicemente come « forme paranoidi della demenza precoce ». Anche questa classificazione non ha certo la pretesa di essere immutabile: è in accordo con le osservazioni cliniche, ma solo l'anatomia patologica potrà dire in proposito l'ultima parola. Un'ultima considerazione relativa alla nomenclatura. Il termine « demenza precoce » è stato molto criticato perchè l'aggettivo « precoce » non è esatto per un gran numero di casi: si potrebbe sostituirlo, tenendo conto del sintoma fondamentale della malattia, con quello di « demenza dissociativa ».

Zalla.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. TANZI, *Direttore responsabile.*

Fig. 2. ESPERIENZA II ª.
Sezione del bulbo in corrispondenza
di un corpo restiforme
Ocul: 2. Obb: imm: omog: 1/12

Fig. 1. ESPERIENZA III ª.
Midollo cervicale

METODO DI DONAGGIO PER LE DEGENERAZIONI

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — **Firenze, Settembre 1908** — Fasc. 9

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Clinica delle malattie nervose e mentali dell'Istituto di Studî superiori in Firenze
diretta dal prof. E. Tanzi

La "precipitazione della lecitina" nella sierodiagnosi della sifilide e delle affezioni metasifilitiche

per il dott. **M. Zalla,** Assistente

Il metodo della deviazione del complemento (Bordet e Gengou) applicato da Wassermann, Neisser, Bruck e Plaut alla sierodiagnosi della sifilide e delle affezioni metasifilitiche del sistema nervoso, ha dato in mano di numerosi ricercatori risultati così sodisfacenti, che il suo valore pratico non può più esser messo in dubbio; sebbene l'interpretazione teorica della prova di Wassermann sia molto discussa e da pochi accolta nella forma schematica sostenuta dai primi AA. che si occuparono dell'argomento, nel senso cioè del legame tra un anticorpo specifico contenuto nel siero degli ammalati e il corrispondente antigene estratto dal fegato di feti sifilitici. Se per altro l'attendibilità del metodo può considerarsi presso che assoluta, è certo che la sua esecuzione è complessa e difficile, richiedendo uno strumentario abbastanza complicato e delle estese cognizioni teoriche e tecniche.

Si capisce quindi come siano giustificati i varî tentativi che, anche in base a considerazioni di ordine teorico, furono fatti per trovare un procedimento che arrivasse al medesimo fine con una maggiore semplicità di mezzi. La sostituzione dell'estratto di fegato sifilitico con estratto acquoso di fegato normale (Marie e Lèvaditi), con estratto alcoolico di organi di animali sani, in special modo di cuore di cavia (Landsteiner), con una emulsione di lecitina (Porges) semplificava alquanto il metodo originale ma non riduceva il numero delle operazioni tecniche nè, d'altra parte, si dimostrò del tutto indifferente per la specificità della reazione; per cui fu presto abbandonata nella pratica.

Della massima semplicità e quindi alla portata di tutti sarebbero invece quei metodi, recentemente esposti da varî AA., fondati sul fenomeno della «precipitazione»: se non che alcuni di essi sono già stati riconosciuti fallaci da studiosi di non dubbia competenza, altri, come quello di cui mi occupo in questa nota, vanno pure dimostrandosi, con l'estendersi delle ricerche, privi di ogni specificità.

Il primo di questi metodi fu indicato da Fornet e Schereschewsky, i quali trovarono che mettendo in contatto il siero di un sifilitico di data recente col siero di paralitici o di tabetici compare al limite tra i due liquidi un intorbidamento ad anello: il fenomeno sarebbe dovuto secondo Fornet alla reazione di due elementi, il *precipitinogeno* contenuto nel siero dei sifilitici nello stadio florido dell'infezione e la *precipitina* che si troverebbe nel siero dei metasifilitici. Questo metodo, sottoposto ad esperienze di controllo da Plaut, Heuck e Rossi, è risultato non specifico e quindi privo di valore pratico; nè la recente risposta di Fornet e Schereschewsky contiene argomenti abbastanza probativi contro le conclusioni dei ricordati AA. E lo stesso può dirsi della prova di Michaelis, secondo la quale si avrebbe una precipitazione mettendo in contatto l'estratto acquoso di organi sifilitici con siero di sifilitici (Plaut, Heuck, Rossi), e di quella ancor più semplice di Klausner che si fa mescolando dell'acqua distillata con i sieri luetici, ciò che determinerebbe la precipitazione di una globulina (Citron, Nobl e Arzt, ecc.).

Di maggior fiducia sembrò meritevole il metodo della precipitazione della lecitina indicato da Porges e Meier (1907). Questi AA. trovarono che mescolando in eguale quantità un siero di sifilitico con una emulsione di lecitina si verifica dopo un certo tempo una precipitazione in fiocchi (*Ausflockung*) della lecitina stessa: il fenomeno non avverrebbe in presenza del siero di individui non sifilitici, per cui la reazione avrebbe il carattere della specificità. In seguito altri AA. (Plaut, Nobl e Arzt) provarono il metodo, e Plaut lo applicò con discreti risultati al liquido cefalo-rachidiano di individui affetti da paralisi progressiva. Ricerche successive di Müller, Stemme, Fritze, Kren, v. Eisler, Sachs e Altmann ed altri dimostrarono non assoluta la specificità della reazione in parola: così ad es. Meier osservò la precipitazione in tre casi in cui non esisteva sifilide, Wechselmann e Meier in un caso di lebbra,

Plaut in un bambino scrofoloso, in un osteomielitico ed in un tifoso. Malgrado ciò le possibilità di errore non parvero così gravi e numerose da fare abbandonare senz'altro l'uso del metodo nella pratica: infatti Porges e Meier in un recente articolo (1908), pur riconoscendo la necessità di estendere le ricerche sul valore della loro prova, affermano che essa può sempre servire per orientamento nei casi dubbî, salvo poi, se il risultato sia incerto, a controllarlo col processo classico di Wassermann.

Pur astenendoci per ora da considerazioni di ordine teorico, e ognun sa del resto di quante incognite sia finora seminato questo interessante campo di studî, è certo che sarebbe molto desiderabile poter disporre di un metodo semplice e rapido per la diagnosi sicura della sifilide e delle affezioni metasifilitiche, e questo desiderio si fa sentire in modo affatto speciale e con una notevole frequenza nel dominio della neuropatologia e della psichiatria dove in genere ci troviamo di fronte ad individui che non presentano alcun segno somatico della infezione subita: quanto in tali casi ci sia da fidarsi dei dati anamnestici è a tutti noto.

Ora io ho cercato appunto, con la serie di esperienze di cui sto per esporre i risultati, di formarmi una convinzione personale sul valore pratico della prova di Porges e Meier nella siero-diagnosi della sifilide e della paralisi progressiva: non ho fatto ricerche col glicocolato di sodio, che secondo i ricordati AA. si comporterebbe come la lecitina, perchè esso non ha qualità speciali che lo rendano preferibile a quest'ultima.

Per quel che riguarda la tecnica usata mi limiterò a pochi cenni: essa è del resto molto semplice. In genere, seguendo le indicazioni di Porges e Meier, ho mescolato il liquido in esame con una eguale quantità (cm.^{3} 0,2 o 0,4) di una emulsione di lecitina al 0,2 $^0/_0$ in soluzione fisiologica contenente il 0,5 $^0/_0$ di acido fenico; ho provato anche a variare le proporzioni dei reagenti ma senza ottenere modificazioni degne di nota dei risultati fondamentali. Mi sono sempre servito della lecitina fresca di Merck, che anche Plaut designa come la più adatta per queste ricerche, con la quale è facile ottenere delle emulsioni molto omogenee. Il siero di sangue, ottenuto per separazione spontanea, e il liquido cefalo-rachidiano venivano mescolati con l'emulsione di lecitina in piccoli tubi ben trasparenti e sterilizzati, mediante pipette graduate pure sterilizzate. Ho sperimentato sopra sieri inattivati ($^1/_2$ ora di riscaldamento a 56° C.) e non inattivati, ma non ho osservato differenze apprezzabili nell'esito della prova. L'andamento della reazione veniva seguito per un periodo di 48 ore, ripetendo le osservazioni a brevi intervalli nelle prime ore, ad intervalli più lunghi nelle ore successive. In genere il precipitato, dove la reazione è positiva, compare dopo 2-3 ore e raggiunge un massimo dopo 5-6 ore: Porges e Meier affermano che esso può formarsi anche dopo 48 ore e che in qualche caso è bene servirsi, per riconoscerlo, di una lente d'ingrandimento: nelle mie esperienze esso era sempre riconoscibile ad occhio nudo, nè mai comparve dopo le prime 7-8 ore. Ho compiuto tutte le ricerche sotto la guida del dott. O. Rossi,

dal quale veniva contemporaneamente eseguita sui liquidi in esame la prova originale di Wassermann.

I casi studiati sono 36: non molti, ma sufficienti per trarre delle conclusioni sull'importanza pratica del metodo; in alcuni furono sottoposti ad esame il siero di sangue e il liquido cerebro-spinale, in altri il solo siero: vi figurano: 8 casi di paralisi progressiva; 6 casi riferentisi ad individui sicuramente sifilitici, con o senza manifestazioni da parte del sistema nervoso; 10 casi in cui la sifilide veniva negata, ma non poteva essere esclusa; 12 casi infine in cui l'infezione sifilitica si poteva escludere con certezza morale presso che assoluta.

Negli 8 casi nei quali era stata posta la diagnosi di paralisi progressiva in base ad una sintomatologia clinica completa e tipica, la reazione fu positiva nel siero di sangue 7 volte, sempre completamente negativa nel liquido cefalo-rachidiano. Debbo ricordare a questo proposito come da Plaut sia stata osservata in qualche caso la precipitazione della lecitina anche nel liquido cerebro-spinale dei paralitici: però il fenomeno sarebbe tutt'altro che costante. In tutti i casi ricordati si ebbe con la prova di Wassermann l'impedimento dell'emolisi e quindi la conferma della diagnosi clinica.

Il siero dei sei individui sicuramente sifilitici dette una reazione positiva in 2 casi, negativa in 3: in un caso la reazione fu negativa in una prima prova, positiva in una seconda prova eseguita sullo stesso siero pochi giorni dopo. In tutti questi casi l'infezione luetica non solo era confessata, ma era stata anche diagnosticata da specialisti e la diagnosi confermata dall'esito della cura jodo-mercuriale: il caso in cui la reazione fu diversa in due diverse prove si riferisce ad una donna che presentava una eruzione papulosa sifilitica in atto. La prova di Wassermann dette sempre risultati positivi.

Nei 10 casi in cui la sifilide non si poteva escludere con sicurezza, per quanto mancassero i dati per affermarla, col metodo della deviazione del complemento si ebbero costantemente risultati negativi, col metodo di Porges e Meier invece la reazione fu negativa in 5 casi, chiaramente positiva negli altri. Tra questi ultimi figurava un caso in cui era stata fatta diagnosi di pseudo-paralisi arteriosclerotica, diagnosi che avrebbe forse potuto essere erroneamente modificata ove si fosse prestata fede al risultato ottenuto con la prova di Porges e Meier.

Specialmente degno di nota è l'esito degli esami praticati sul siero di sangue di soggetti certamente immuni da sifilide. Ho eseguito in proposito delle ricerche relativamente numerose perchè esse rappresentano per così dire la pietra di paragone della specificità di un metodo quale è quello di cui ci occupiamo: finchè esso non rivelasse *sempre* l'infezione dove questa esiste, potrebbe ancora servire come mezzo di orientamento, ma perderebbe ogni utilità pratica quando anche dove l'infezione non esiste desse talvolta una reazione positiva: quest'ultima possibilità si è verificata appunto nelle mie ricerche. Si trattava per lo più di individui giovani, affetti da svariate malattie funzionali

od organiche del cervello, dei quali era nota esattamente l'anamnesi: per maggior chiarezza espongo la casistica in una tabella riassuntiva mettendo a confronto i risultati della prova di Porges e Meier con quelli della prova di Wassermann.

Nome	Età anni	Sesso	Diagnosi clinica	Prova di Porges e Meier	Prova di Wassermann (Dott. O. Rossi)
F. B.	19	m.	demenza precoce	+	—
D. I.	50	f.	idiozia	—	—
Z. M.	26	f.	demenza precoce	+	—
I. C.	29	f.	demenza precoce	—	—
G. B.	16	m.	demenza precoce	—	—
M. I.	21	f.	imbecillità	+	—
T. A.	53	f.	cretinismo	+	—
G. B.	18	m.	demenza precoce	+	—
E. T.	8	f.	idiozia	+	—
M. B.	50	f.	arteriosclerosi cerebrale	+	—
A. C.	13	m.	epilessia	+	—
L. M.	12	m.	epilessia	+	—

Si vede pertanto che anche usando sieri di individui non sifilitici la precipitazione della lecitina si verifica con una notevole frequenza: può darsi che aumentando il numero degli esami questa frequenza risulti minore di quanto si dovrebbe desumere dai pochi casi di cui io dispongo, ma il fatto resta ed è un grande argomento contro la specificità del metodo.

Riassumendo i fatti esposti in questa nota per trarne una conclusione sopra il valore clinico della prova di Porges e Meier, si può dire che essa, applicata al siero di sangue, dà molto spesso, ma non costantemente, risultati positivi nei casi in cui esiste l'infezione sifilitica, ma riesce pure positiva in molti casi in cui tale infezione si può escludere; applicata al liquido cefalo-rachidiano riesce quasi sempre negativa, anche nei casi conclamati di paralisi generale: fino ad ora sarebbe dunque prematuro e pericoloso mettere questa prova al servizio della clinica. Con ciò non si viene a negare la sua importanza scientifica: perchè il fenomeno della precipitazione della lecitina avvenga, perchè,

in identiche condizioni, avvenga in presenza di alcuni sieri e di altri no, deve essere ancora stabilito; ed è sperabile che quando l'intimo meccanismo del processo sia conosciuto, si possa anche modificare la prova in modo da farne un valido e semplice sussidio diagnostico. Per ora il metodo di Wassermann resta l'unico utilizzabile per la sierodiagnosi della sifilide e delle affezioni post-sifilitiche.

Manicomio di S. Maria della Pietà, in Roma, diretto dal prof. G. Mingazzini

Contributo alla fisiopatologia del nucleo lenticolare

per il dott. **G. Biancone**, Medico-Primario

Bechterew nel 1894 e Ostankow nel 1904 in una affezione dei cordoni laterali della midolla allungata e del midollo cervicale superiore oltre a sintomi di paralisi descrissero un fenomeno speciale che da Ostankow venne denominato *Pseudomelia paraesthetica*, e che, secondo Mingazzini, dovrebbe chiamarsi più correttamente *parestesia pseudomelica*. In ambedue i casi il disturbo era limitato agli arti paralizzati, consisteva in un falso senso di pesantezza e di posizione ricurva dei medesimi, non veniva eliminato dal controllo della vista e persistè invariato fino alla morte. In seguito lo stesso Bechterew nel 1905 e il Giannuli nel 1907 descrissero il detto sintoma in due casi di lesione del nucleo lenticolare. Il malato di Bechterew da qualche anno soffriva di allucinazioni uditive a contenuto insultante e di idee di persecuzione. In seguito ad un *ictus* presentò a sinistra emiplegia associata a diminuzione del senso muscolare e ad emiatrofia che venne osservata alla distanza di un mese e qualche giorno dall'*ictus*. La *pseudomelia paraesthetica* in questo caso consisteva in una falsa sensazione di movimento del braccio sinistro: infatti, sebbene quest'arto fosse paralizzato, al malato pareva che si muovesse ora all'indietro ed ora al davanti verso il petto o verso il ventre. Egli riconosceva di avere il braccio completamente paralizzato, ma cio non valeva a liberarlo dalla molesta sensazione; e riusciva inefficace anche il controllo della vista che gli mostrava l'arto immobile davanti ai suoi occhi. Il paziente morì dopo circa un anno e mezzo dall'*ictus*. All'autopsia si constatò a destra un focolaio di rammollimento nella parte anteriore del ventricolo laterale; era inoltre rammollita una gran parte del nucleo lenticolare ad eccezione di un piccolo segmento anteriore. Nulla a carico del talamo e del nucleo caudato. Nella porzione dorsale del midollo spinale si notava una marcata atrofia del corno anteriore di sinistra.

Nel caso di Giannuli si trattava di un malato di 42 anni che fu colpito da un *ictus* a cui seguì a destra emiparesi associata ad emianestesia tattile,

dolorifica e termica e ad emiatrofia iniziata 20 giorni dopo l'*ictus*. Il malato si lamentava di una intensa cefalea, di vomito e di attacchi di epilessia jaksoniana a destra. Il fenomeno della *pseudomelia paraesthetica* era rappresentato dalla fastidiosa sensazione di avere al posto del braccio e della gamba paretici due sacchi pieni di olio che, a dire del paziente, col loro peso erano di impaccio alla motilità generale del corpo e gli rendevano pesanti e completamente immobili gli arti di destra, quantunque fosse in grado di eseguire con questi dei limitati movimenti. Il malato morì dopo due anni. All'autopsia si riscontrò a sinistra una cisti emorragica che aveva distrutto la capsula esterna, i due terzi posteriori del *putamen* e la parte più esterna del *globus pallidus*. Fra le alterazioni microscopiche accuratamente descritte dal Giannuli ricordo la sola atrofia del lemnisco mediale di sinistra e del corno anteriore destro del midollo spinale.

Dopo questo caso, per quanto è a mia conoscenza, non ne furono pubblicati altri in cui venisse osservato il detto fenomeno. Per l'interesse clinico che questo presenta ed anche per la sua rarità mi sembra importante la pubblicazione della osservazione seguente nella quale esso si riscontrò. Tale osservazione è degna di nota anche perchè porta un piccolo contributo alla fisiopatologia del nucleo lenticolare, lo studio della quale si può dire appena abbozzato.

Storia clinica. — *Ful.... Maria,* di anni 72, donna di casa. Il padre e la madre non erano alcoolisti, e morirono rispettivamente all'età di 40 e 45 anni, di malattia che non sa precisare. Maritata a 28 anni ha avuto una sola figlia che gode ottima salute: mai aborti. È stata sempre bene, non ha sofferto di *lues* e non ha abusato di alcoolici. Nella seconda decade di aprile dell'anno corrente fu colpita all'improvviso da *ictus* con perdita di coscienza e con consecutiva emiplegia sinistra. Ricoverata all'Ospedale di S. Giovanni venne trasferita dopo qualche giorno al manicomio, ove venne ammessa il 4 maggio.

Esame obbiettivo (5 maggio 1908). — Il colorito della cute è bruno; il pannicolo adiposo piuttosto abbondante; flaccide le masse muscolari. Palpabili le ghiandole linfatiche cervicali. La punta del cuore batte al 5° spazio intercostale all'interno della linea mammaria; l'*ictus* è alquanto diffuso. Il 1° tono è accompagnato e seguito da un soffio che acquista la sua massima intensità in corrispondenza del focolaio aortico: il 2° tono aortico è squisitamente rinforzato. Polso ritmico, a bassa pressione. Pulsazione carotidea più evidente a destra che a sinistra. Polmoni sani. Addome trattabile; fegato e milza nei confini normali. Urine prive di albumina. Edemi al piede sinistro e ai $^2/_3$ inferiori dell'arto superiore dello stesso lato: decubiti al sacro.

Nulla a carico dei movimenti dei globi oculari. Allo stato di riposo la plica nasolabiale sinistra è completamente appianata, e il sopracciglio sinistro più basso del destro. Nell'atto di digrignare i denti l'angolo boccale destro è stirato all'esterno meglio del sinistro, e la plica nasolabiale corrispondente è manifestamente più profonda della sinistra che è appena accennata. Energica d'ambo i lati la costrizione delle rime palpebrali. La lingua protrusa tende a deviare verso sinistra; non è tremula. Il palato molle è ugualmente mobile dai due lati nell'atto della fonazione.

Nulla a carico degli arti di destra.

L'arto superiore sinistro è edematoso e giace completamente abbandonato sul piano del letto; quando venga sollevato e poi abbandonato a sè stesso vi ricade pesantemente. I movimenti passivi non offrono una apprezzabile resistenza nell'articolazione della spalla e del gomito; la offrono lievissima nell'articolazione della mano, in corrispondenza della quale sono alquanto limitati e dolorosi. I movimenti attivi sono completamente aboliti in tutti i segmenti dell'arto.

L'arto inferiore sinistro, che è edematoso in corrispondenza del piede, giace anch'esso immobile sul piano del letto. I movimenti passivi non offrono alcuna resistenza e riescono dolorosi, come lo sono anche quelli dell'arto inferiore destro e del tronco: gli attivi sono completamente aboliti, e i tentativi della paziente per sollevare l'arto si risolvono in una limitata contrazione di alcuni muscoli che non produce però il benchè minimo spostamento di esso.

Pupille leggermente anisocoriche ($s^a > d^a$) e bene reagenti alla luce ed all'accomodazione. Deboli i riflessi tendinei superiori ed il rotuleo di destra, abolito quello di sinistra: l'achilleo assente d'ambo i lati. Mancano gli addominali superiori ed inferiori. Strisciando sulla pianta del piede si ottiene a sinistra la flessione dorsale di tutte le dita, e la flessione plantare a destra.

È del tutto impossibile la stazione eretta e la deambulazione.

La sensibilità tattile, dolorifica e termica è manifestamente diminuita su tutta la metà sinistra del corpo. L'esame dei sensi specifici non lascia svelare alterazioni apprezzabili. La paziente si lamenta di un fastidio insopportabile alla gamba e al piede di sinistra, come se qualcuno le toccasse di continuo le dette parti o gravitasse su di esse col peso del proprio corpo. Tale sensazione di toccamento e di pesantezza è così molesta da produrre nella paziente uno stato di continua irrequietezza e talora di vero eccitamento caratterizzato da irritabilità, da vivaci proteste, da lamenti, grida e pianti.

L'attenzione della malata è oscillante e in genere è rivolta alle sue sofferenze: però quando venga opportunamente eccitata la rivolge anche all'ambiente esterno. Percepisce correttamente e risponde con precisione alle varie domande. È bene orientata per il luogo, non così per il tempo, ed ignora in che anno e mese ci troviamo. Ha una nozione esatta della propria malattia e riconosce gli attributi delle persone che la circondano. La memoria appare incerta e infedele in ispecie per le date: la paziente difatti non riesce a dare ragguaglio di alcuni suoi parenti; ricorda i principali avvenimenti della sua vita ma non l'epoca in cui si verificarono. Non manifesta idee deliranti, nè allucinazioni; presenta però una interpretazione illusionale delle sensazioni moleste che prova all'arto inferiore sinistro e che riferisce ad una donna che ora caratterizza per una bambina, ora per una adulta, ma il più spesso per sua figlia. Dice che questa donna giace nel suo letto e che ora tocca con i piedi la sua gamba sinistra paralizzata, ed ora gravita su di questa con tutto il peso del corpo producendole una insopportabile pesantezza all'arto e impedendone i movimenti. Esiste inoltre un vero disturbo illusionale; invitata difatti la paziente ad indicare la persona che così la infastidisce, essa dice di non vederne la faccia e il tronco, ma soltanto i piedi, ed invitata a toccarli tocca invece il suo arto inferiore sinistro. Il controllo della vista non esercita alcuna influenza sulle moleste sensazioni. La paziente abitualmente non manifesta alcun interesse per l'ambiente e non si preoccupa del suo avvenire. L'affettività è quasi del tutto spenta.

27 maggio 1908. — I sintomi tanto somatici quanto psichici sono persistiti invariati. Si sono però aggravati i disturbi trofici: è aumentato l'edema al braccio ed

alla gamba di sinistra; i decubiti al sacro si sono rapidamente diffusi in superficie ed in profondità, e sono precocemente comparsi altri decubiti ai malleoli, ai condili e in tutti i punti degli arti di sinistra che venivano sottoposti ad una compressione anche lieve. Dal 18 al 22 maggio si ebbe una febbre continua che raggiunse il massimo di 39°. Venne in seguito constatata nelle orine la presenza di una discreta quantità di albumina. Si ebbe inoltre qualche conato di vomito, e il 24 e il 25 maggio si manifestarono a destra due attacchi di epilessia jaksoniana di breve durata e con perdita della coscienza. Il polso divenne sempre più piccolo e irregolare e la temperatura non superò i 36,7. Quest'oggi la malata è caduta in coma nel quale è morta.

Autopsia. — Dura madre normale. Le meningi molli sono leggermente opacate sulla convessità e si distaccano con facilità senza produrre decorticazioni. Le arterie

Fig. 1.

della base presentano numerose placche ateromasiche le quali si riscontrano anche nelle diramazioni della silviana e della cerebrale anteriore. Praticati i soliti tagli la sostanza cerebrale appare leggermente edematosa e lucente; i ventricoli cerebrali non sono dilatati e contengono una discreta quantità di liquido rossastro.

In corrispondenza di un taglio frontale a livello dell'estremità prossimale del corno anteriore del ventricolo laterale si trova a destra che le sue pareti hanno acquistato un colorito ocraceo e che è alquanto rammollita l'estremità anteriore del *nucleus caudatus*. In un taglio frontale a livello della parte media del *nucleus caudatus* si osserva, sempre a destra, una vasta emorragia che ha distrutto parte del segmento anteriore della capsula interna e il *putamen* lasciando integra la sostanza grigia e bianca dei giri dell'*insula*. In un taglio praticato poco al davanti del *genu capsulae* (fig. 1) si nota la continuazione del focolaio emorragico che a questo livello ha nettamente tagliato la punta dorso-laterale della capsula interna, ha distrutto il margine laterale del *putamen*, la capsula esterna e il *claustrum*, ed ha per limite esterno la sostanza grigia dei giri dell'*insula*. In un taglio a livello del *tuberculum anterius thalami* il focolaio emorragico si è molto rimpicciolito ed ha acquistato un aspetto lineare; esso distrugge tutta la sostanza del *putamen* ed è limitato internamente dal segmento posteriore della capsula interna integro, ed esternamente dalla sostanza bianca

della corona raggiata. Pochi millimetri indietro cessa il focolaio emorragico. Questo è costituito da un coagulo sanguigno compatto e di colorito rosso brunastro. Nulla a carico del talamo e delle altre parti dell'encefalo.

Nel cuore è aumentato il grasso sottoepicardico; i pizzi della valvola mitrale sono alquanto inspessiti. L'aorta ascendente è dilatata, e tanto essa quanto l'aorta discendente nella loro superficie interna presentano delle placche ateromasiche. Nei polmoni si hanno segni di ipostasi. Nulla di notevole nel fegato. La milza è aumentata di peso e di volume, ed è di consistenza molle; la capsula inspessita. Nei reni si osservano numerosissime cisti di varia grandezza contenenti un liquido trasparente; esse si trovano a preferenza alla superfice dell'organo ma anche in corrispondenza della sostanza piramidale.

Nulla di notevole nell'intestino e negli organi genito-urinari.

***Diagnosi anatomica.* — Arteriosclerosi diffusa; degenerazione cistica dei reni; tumore acuto di milza con perisplenite; emorragia cerebrale destra di data relativamente recente.**

Considerazioni. — L'alterazione cerebrale riscontrata nel mio caso consiste in una emorragia che ha distrutto la porzione anterolaterale del *putamen*, la capsula esterna, l'antimuro, parte del segmento anteriore della capsula interna e l'estremità anteriore del *nucleus caudatus*. La sede dell'emorragia fa ritenere che questa sia a carico di uno dei rami delle lenticolostriate, e propriamente di quella arteriola che decorre lungo il margine esterno del *putamen*, attraversa il segmento anteriore della capsula interna e termina nella testa del nucleo caudato; arteriola che per la frequenza con cui dà luogo ad emorragie venne denominata da Charcot « arteria delle emorragie ».

I sintomi verificatisi sono identici a quelli constatati nel secondo caso di Bechterew e in quello di Giannuli di sopra ricordati e che rappresentano le due sole osservazioni di lesione del nucleo lenticolare in cui si ebbe il fenomeno della *pseudomelia paraesthetica*.

Ricordo innanzi tutto la *emiplegia* che nel mio caso era completa, a differenza degli altri due casi di Bechterew e di Giannuli nei quali era conservato qualche limitato movimento. A determinarla, essendo essa recente, non si può certo escludere l'influenza dell'edema e della compressione esercitata dal focolaio emorragico sui due terzi posteriori del segmento posteriore della capsula interna. È difficile però spiegare la *emiplegia* completa solo coll'ammettere la esistenza di questi due fattori, poichè di regola allorchè essa è un sintoma indiretto del focolaio emorragico, dopo alcuni giorni o al più dopo qualche settimana migliora sensibilmente, mentre nel mio caso si è mantenuta completa e invariata fino alla morte della paziente. Il che fa fondatamente ritenere che in esso si sia verificata anche una lesione diretta almeno di parte delle fibre motrici, le quali per la sede della emorragia non possono essere che quelle le quali passano attraverso il nucleo lenticolare, e la cui esistenza è stata pel primo dimostrata dal Mingazzini e confermata poi da numerosi altri osservatori fra cui il Dercum, Mills e Spiller Dana, ed in Italia da Sciuti e Piazza.

Altro sintoma è la *emipoestesia* che, come negli altri due casi, era localizzata dallo stesso lato della *emiplegia*. Nel caso mio e in quello di Giannuli era molto diminuita la sensibilità tattile, dolorifica e termica, mentre in quello di Bechterew era colpito il solo senso muscolare, che appariva fortemente diminuito nell'arto inferiore e completamente abolito nel superiore.

Riguardo alla genesi della *emipoestesia* si possono applicare le stesse considerazioni fatte per la *emiplegia*. Quando si pensi infatti che emorragie con distruzione dei due terzi posteriori del segmento posteriore della capsula interna si limitano sovente a produrre semplice *emiplegia* non accompagnata da *emipoestesia* o al più solo da una lievissima e transitoria diminuzione della sensibilità, non ostante la vicinanza immediata del talamo e del *carrefour sensitif*, è da ritenere che nel mio caso la *emipoestesia* accentuata e persistente sia da riferirsi, almeno in gran parte, alla lesione diretta di quelle fibre sensitive che Mingazzini, Giannuli ed altri hanno dimostrato decorrere nel nucleo lenticolare. E questa conclusione appare tanto più giustificata in quanto che la sede della emorragia era in un punto quasi diametralmente opposto a quella porzione della capsula interna in cui si sostiene passino le vie sensitive.

Un terzo sintoma è rappresentato dai *disturbi trofici* che nei casi di Bechterew e di Giannuli erano sotto forma di *emiatrofia*, precocissima in quest'ultimo, nel quale si manifestò 20 giorni dopo l'*ictus*.

Nel mio caso l'*emiatrofia* non venne direttamente ricercata a causa di un edema che era diffuso ai due terzi inferiori dell'arto superiore e al piede di sinistra e che la mascherava: il che non autorizza certo ad escluderla assolutamente. Esistevano però senza alcun dubbio disturbi trofici sotto forma dell'edema ricordato, e di decubiti al sacro, ai malleoli, ai condili ed in tutti i punti in cui gli arti di sinistra subivano una compressione. Anche qui tali disturbi del trofismo furono precoci; l'edema difatti si sviluppò qualche giorno dopo l'*ictus*, e i decubiti comparvero solo un poco più tardi, e non ostante tutte le cure andarono rapidamente peggiorando.

Tali disturbi trofici nel mio caso, come negli altri due, non possono mettersi in rapporto che colla lesione del *putamen*. Questo reperto quindi ancora una volta conferma il concetto che al detto nucleo spettino funzioni trofiche degli arti, che gli vennero attribuite in base specialmente alle osservazioni riferite dall'Homen, da Dejerine, Monakow, Darkschewitsck, Kirchoff, Mingazzini ed altri.

Il sintoma però più importante e sul quale io voglio in modo speciale richiamare l'attenzione è quella particolare e fastidiosa sensazione limitata alla gamba e al piede dell'arto inferiore sinistro paralizzato, in corrispondenza delle quali regioni la paziente si lamentava di avvertire ora dei toccamenti che le producevano un tormento insopportabile, ed ora una forte pesantezza come se qualcuno col proprio corpo gravitasse su di esse. Tale disturbo, del quale la paziente dava un'interpretazione falsata e delirante presentava tutti i caratteri della *pseudomelia paraesthetica* descritta per la prima volta da Bechterew e così denominata da Ostankow.

Il fenomeno, a giudicare dai rarissimi casi finora pubblicati, si manifesta in modo diverso: con un senso di falsa posizione degli arti paralizzati (1° caso Bechterew, caso Ostankow), o di pesantezza (1° caso Bechterew, casi Ostankow e Giannuli); tale altra con un falso senso di movimento ai medesimi (2° caso Bechterew) od invece con la sensazione inversa di completa immobilità degli arti che sono soltanto paretici (caso Giannuli). Queste false sensazioni sono in genere tra loro variamente combinate e possono essere anche differenti da quelle finora descritte, senza che ciò alteri menomamente l'essenza del fenomeno. Caratteristiche però di esso, e che lo fanno facilmente riconoscere sono: che è persistente, che ha sede solo negli arti colpiti da paresi o da paralisi od in alcuni segmenti di questi, e che il controllo della vista non lo elimina: caratteri questi che si sono tutti verificati nel mio caso.

Il detto sintoma non si deve confondere colle comuni parestesie dovute ad un disturbo subbiettivo della sensibilità superficiale. Esso si deve anche distinguere dalle alterazioni della sensibilità profonda (tendinea, articolare, ossea,...) la quale costituisce quello che i fisiologi chiamano senso muscolare. Con queste ultime specialmente può talora presentare spiccate analogie; il che forse spiega perchè Bechterew lo mise in rapporto colla lesione delle vie di conduzione del senso muscolare. Però egli stesso dovette ammettere che il fenomeno in discorso ha poco da vedere col disturbo del senso muscolare che si ha nella tabe, poichè le illusioni sulla posizione degli arti che nella tabe sono spiegate per l'anestesia del senso muscolare, si osservano solo ad occhi chiusi, e scompaiono non appena il malato li apre. A me poi sembra che i comuni disturbi del senso muscolare e in genere delle varie forme della sensibilità generale sieno di natura più semplice e direi quasi più elementare della *pseudomelia paraesthetica*, i cui caratteri invece la fanno ritenere di natura molto più complessa ed elevata e tale da poterla considerare come un disturbo della cenestesi. Questa dipende dalla somma delle molteplici sensazioni che partono dal nostro corpo, e che convenientemente elaborate ed associate ci danno la coscienza generale e confusa ma spesso assai attiva della nostra esistenza, della funzionalità dell'organismo nelle singole sue parti, del loro stato di benessere o di malessere, e in genere di tutte le modificazioni che in esso avvengono. Fra i segni dell'alterazione di questa funzione gli AA., oltre lo stato catalettiforme, la perversione del senso di fatica, l'ipercinestesia e l'iperalgesia cinetica (crampi, *akinesia algera* di Möbius), fanno rientrare anche alcune sensazioni anomale avvertite durante il movimento attivo o passivo degli arti ed il senso di peso, di leggerezza o di resistenza dei medesimi; disturbi questi che si verificano appunto nella *pseudomelia paraesthetica*. Alcuni, fra cui ricordo Grasset, vi fanno rientrare anche le paralisi provocate dall'oscurità o dall'occlusione degli occhi, il senso di falsa posizione degli arti e l'atassia dei tabetici: ma questi disturbi a mio modo di vedere hanno una origine differente.

Tralasciando tale questione e ritornando alla *pseudomelia paraesthetica* è certo che in essa il disturbo della cenestesi per i caratteri che presenta

non può consistere nella sua abolizione, il che porterebbe alla negazione delle singole parti del corpo; ma deve consistere in un vero e proprio pervertimento. Solo tale interpretazione ci può spiegare perchè i pazienti credono, ad esempio, che i loro arti paralizzati si muovano, mentre in realtà rimangono immobili; o che non si muovano affatto mentre compiono dei movimenti sebbene limitati; che siano ricurvi mentre sono diritti; che sieno diventati pesantissimi per la presenza di dati corpi che vi gravitino sopra; o che esistano ancora mentre sono stati amputati, e così di seguito.

Se si pensi poi che la cenestesi ci dà il senso intimo e fondamentale della nostra esistenza, si comprende facilmente che il pervertimento di essa deve profondamente alterare la personalità del paziente; il che ci spiega come questi, pur servendosi di un senso così importante come la vista, non sia in grado di correggere le false sensazioni che prova.

Un'altra ragione della inefficacia del controllo della vista, almeno negli ultimi tre casi con lesione lenticolare, si deve ricercare nella presenza di disturbi psichici. Questi erano evidentissimi nel secondo malato di Bechterew, che era sotto il dominio di varie ed accentuate allucinazioni uditive a contenuto prevalentemente ostile. Il malato di Giannuli presentava un eccitamento maniacale accompagnato da disorientamento, da disturbi della memoria e da allucinazioni elementari visive. Ed infine la mia paziente presentava anch'essa uno stato di continua irrequietezza e spesso di vero eccitamento con disorientamento parziale, memoria lacunare e interpretazioni illusionali. È naturale che in pazienti con cosiffatti disturbi psichici dovesse essere molto deficiente la critica e scarso il potere di controllo sulle anormali sensazioni che provavano.

La inefficacia del controllo della vista, e forse anche la limitazione del disturbo ai soli arti paralizzati fanno rientrare nella *pseudomelia paraesthetica* anche la falsa sensazione che hanno gli amputati dell'esistenza e del movimento dell'arto mancante, sensazione che può essere straordinariamente tenace e tormentosa come in un caso di Bechterew, e che non viene corretta nè per la coscienza della avvenuta amputazione, nè per la visione diretta che dimostra la mancanza dell'arto. In questo caso speciale il fenomeno viene spiegato da una irritazione dei nervi sezionati in corrispondenza del moncone dell'arto amputato e dalla reviviscenza delle immagini corticali dell'arto stesso, la quale ha luogo egualmente sia che l'eccitamento parta dall'estremità terminale dei nervi, sia che parta da un punto qualunque del loro tronco.

Venendo ora a parlare della natura dell'alterazione nervosa con cui è in rapporto la *pseudomelia paraesthetica* è da notare che nei pochissimi casi finora osservati è stata riscontrata una alterazione nervosa organica. Il comparire del fenomeno immediatamente dopo lo stabilirsi di quest'ultima, e il non trovare nessun'altra causa che lo possa spiegare, fa fondatamente ritenere che sia in rapporto diretto di causalità colla detta alterazione. Esso dunque si dovrebbe considerare di natura organica e non funzionale. Per tale origine depone anche la sua tenacia e persistenza, la quale contribuisce a differenziarlo dai mol-

teplici disordini funzionali della cenestesi che si possono avere nei malati di mente per alterazioni puramente psichiche, e che d'ordinario rivestono il carattere della variabilità, della incostanza e della transitorietà.

Sulla sede poi della detta alterazione nervosa devo far osservare che nel mio caso si verificò una emorragia che distrusse la testa del nucleo caudato, la parte anterolaterale del *putamen* e le formazioni all'esterno di questo fino all'antimuro. Mettendo in rapporto tale reperto con quello del secondo caso di Bechterew e coll'altro di Giannuli se ne deduce, che il fenomeno in questi tre casi è legato alla lesione del nucleo lenticolare e propriamente del *putamen*, come nel primo caso di Bechterew e in quello di Ostankow si deve mettere in rapporto colla lesione dei cordoni laterali nel bulbo e nel midollo cervicale superiore.

Uno dei punti più importanti della interpretazione da me data al fenomeno cioè considerandolo un disturbo della cenestesi, sta in ciò, che tali reperti ci indirizzano alla localizzazione di così importante e complessa funzione. È noto che gli AA. hanno localizzato le vie anatomiche della cenestesi nel loro decorso cerebrale in vicinanza delle vie centrifughe della motilità volontaria. Essi propriamente hanno stabilito due gruppi di lesioni legate a disturbi cenestesici: il gruppo delle lesioni capsulo-talamiche e il gruppo delle lesioni corticali. Per le prime il disturbo della cenestesi fa parte della sindrome descritta da Charcot per la parte posteriore della capsula interna. Ne pubblicarono dei casi con autopsia Grasset, Oppenheim, Anton, Redlich, Aba, Claparède e Long. Per le lesioni corticali sembra dimostrato che esse hanno sede nella zona perirolandica a lato dei neuroni motori e dei neuroni della sensibilità generale. Si trovano delle prove anatomo-cliniche di ciò nelle osservazioni di Vetter, Grasset, Darkschevitsch, Lamacq, Kahler e Pick, Dejerine, Madden e Anton, Allen Starr, Dana, Åba, Muratow e Long.

Fino ad ora però solo il Mingazzini, per quanto io mi sappia, nelle sue lezioni di Anatomia clinica dei centri nervosi, aveva attribuito al *putamen* anche una funzione cenestesica, e nessuno aveva affermato che le vie di conduzione di questa potessero decorrere nel bulbo in corrispondenza dell'area dei cordoni laterali. Riferendomi al solo nucleo lenticolare, alla cui lesione nel mio caso si deve il disturbo, è da osservare che l'attribuire ad esso anche questa complessa funzione è in perfetta armonia colle altre funzioni motoria, sensitiva e trofica, che antecedentemente molti AA. hanno dimostrato risiedere in esso. Il che prova ancora una volta di più la sua intima parentela colla corteccia, sulla quale anche recentemente hanno insistito alcuni anatomici.

Bisogna però riconoscere che i tre casi finora osservati di lesione del *putamen* con disturbi della cenestesi rappresentano una base troppo meschina per attribuire senz'altro ad esso una funzione cenestesica. A mio modo di vedere sono necessarie ancora osservazioni più numerose e rigorose che la confermino. Nè bisogna poi dimenticare che attorno al detto nucleo, specialmente nella regione retro e sotto-lenticolare decorrono numerose e importanti vie, la cui integrità è difficile concepire con una vasta lesione del medesimo come

si è verificata nei tre casi descritti; il che non può far escludere assolutamente che vie cenestesiche passino anche attraverso queste regioni.

Il fenomeno della *pseudomelia paraesthetica* è importante non solo in sè stesso e per la localizzazione della cenestesi, ma anche perchè può riuscire di valido sussidio nella diagnosi di sede di una lesione cerebrale. Da quanto sopra ho detto si comprende difatti che nei casi, nei quali alla triade fenomenica che ha sede dallo stesso lato del corpo e che è caratterizzata da *emiparesi*, da *emipoestesia*, e da *emiatrofia* (o da altri disturbi trofici) si aggiunga *il sintoma della pseudomelia paraesthetica* si hanno elementi abbastanza sicuri per localizzare la lesione nel nucleo lenticolare. In questi casi mi sembra perciò giustificato parlare di una vera e propria sindrome lenticolare, che per il primo descrisse il Mingazzini.

Bibliografia.

BECHTEREW W. V. Eigenartige Vertheilung von Paralyse der Sensibilität und Motilität bei einer Affection der Seitenstränge der unteren Oblongata und des Uebergangsgebietes zwischen ihr und dem Rückenmark. « Newrolog.-Westn. », II, 1894. Heft 1 (Russisch.) Vergl. auch. « Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk », VIII, 1896. — Pseudomelia paraesthetica als Symptom einer Cerebralaffection im Gebiete des Linsenkernes. « Neurolog. Centralblatt », 1905, N. 17.

DANA. The functions of the Corpora striata with a suggestion as to a clinical method of studying them. « The Journal of Nervous and Mental Disease », 1908, n. 2.

DARKSCHEWITSCH. Affections der Gelenke und Muskeln bei cerebralen Hemiplegien. « Neurolog. Centralblatt », 1891.

DEJERINE. Sur un cas d'hémianesthesie de la sensibilité générale observée chez un hémiplegique. « Arch. de Physiologie normale et patholog. », 1890, n. 3. — Contribution à l'étude des localisations sensitives de l'écorce. « Revue neurol. », 1893.

GIANNULI. Sulla patologia del nucleo lenticolare. « Rivista sperim. di Freniatria », vol. XXXIII, (1907).

GRASSET. Diagnostic des maladies de l'Encéphale. Paris, 1901.

KIRCHHOFF. Ueber trophysche Hirncentren und ueber den Verlauf trophischer und schmerzleitender sowie einiger Fasersysteme von unsicherer Function im Gehirn. « Archiv. f. Psych. » XXIX.

MILLS and SPILLER. The Symptomatology of lesions of the lenticular zone with some discussion of the pathology of aphasia. « The Journal of nervous and mental disease », 1907.

MINGAZZINI G. Sulla sintomatologia delle lesioni del nucleo lentiforme. « Rivista sperim. di Freniatria », vol. XXVIII (1902). — Lezioni di Anatomia clinica dei centri nervosi. Torino, 1906.

MONAKOW. Experimentelle und patologysch-anatomische Untersuchungen über die Haubenregion, dem Sehhugel.... « Arch. f. Psych. », Bd., XXVII.

OSTANKOW. Das Gefühl falscher Extremitäten (Pseudomelia paraesthetica) als Symptom einer Affection des Halsmarkes und der unteren Oblongata. « Obosren. psychiatr. », 1904, N. 9.

PIAZZA. Contributo clinico ed anatomopatologico alle lesioni del nucleo lenticolare. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », anno XI, fasc. 2.

SCIUTI. Le varie forme di lesioni lacunari del sistema nervoso nelle malattie mentali. « Annali di Nevrologia », anno XXIV (1906).

Istituto di Patologia speciale medica della R. Univ. di Messina, diretto dal prof. G. Viola

Sclerosi laterale amiotrofica d'origine emozionale

per il dott. **V. Galletta**, Assistente volontario

Credo utile illustrare il presente caso clinico di sclerosi laterale amiotrofica, d'origine emozionale, ad inizio bulbare, e decorso cronicissimo, che sotto parecchi punti di vista si dimostra interessante. Eccone senz'altro la storia clinica:

P. F., d'anni 38, da Catanzaro, già scrivano presso una banca, ed insegnante privato, ammogliato, con figli. Abitò spesso case umide e mal aereate; si è sempre nutrito bene.

Precedenti famigliari. — I genitori gli morirono già da tempo; il padre, avvocato, 24 anni fa, all'età di 71 anni, per polmonite, al 4° giorno; la madre 11 anni addietro, a 61, per flemmone all'antibraccio destro, al 25° giorno di malattia. Quello superava di 18 anni l'età della moglie; nessun vincolo di parentela fra loro. Un fratello maggiore del nostro infermo morì 9 anni addietro, a 35 anni, per tisi polmonare; altri tre fratelli, più grandi anch'essi di lui, sono viventi e godono buona salute; tutti accasati, hanno prole sana.

Nulla da parte degli avi e degli zii, sia paterni, che materni; non alcoolismo, nè tabagismo, nè avvelenamenti cronici d'altra natura; non malattie del ricambio materiale, o nervose; non sifilide.

Anamnesi personale remota. — Nacque da parto regolare, ma prematuro (7° mese), e fu allattato, quantunque scarsamente, al seno materno sino all'età di due anni, nella quale epoca mise i primi denti; a tre anni cominciò a fare i primi passi, e sino ai venti fu piuttosto gracile e debole. Sofferse il morbillo a nove anni, e lo superò felicemente, e due anni dopo le febbri malariche, che, ribelli al chinino, gli durarono per ben tre mesi.

Sino a diciassette anni se la passò bene, se si eccettui qualche febbre gastrica, e in tale epoca, conseguita la licenza liceale, si arruolò nel corpo delle guardie di finanza. Dopo sei mesi, trovandosi ancora qui a Messina, alla scuola degli allievi sottufficiali, sofferse d'eczema alle regioni inguinale e perianale, per cui fu curato all'Ospedale militare, donde uscì guarito dopo dodici giorni.

Continuò a far la guardia per cinque anni, durante i quali dalla vita attiva ricavò dei beneficì, nel senso che si sviluppò meglio che prima non fosse stato, e si sentì relativamente forte; non ebbe a contagiarsi mai di malattie veneree, o di sifilide.

Trascorsi i cinque anni, si congedò, perchè quella vita, malgrado fosse già vicebrigadiere, non gli andava più.

Da ragazzo non smodatamente onanista; non abusò di donne nell'età adulta. Usò moderatamente del fumo (non più di 2-3 sigari al giorno), abitudine smessa già da nove anni, avendola però sostituita con l'uso del tabacco da fiuto; bevette discretamente (circa litro 1 $^1/_2$ al giorno di buon vino). Durante tutto il tempo della vita militare si espose al freddo ed alle intemperie.

A ventidue anni, dopo poco tempo cioè dal suo congedo, sposò donna sana e robusta, dalla quale ebbe sette figli, dei quali il primo morì di appena 15 giorni per bronchite diffusa; gli altri sei, quattro maschi e due femine, son viventi e sani. Maí aborti.

Dopo appena due mesi dal matrimonio s'ammalò di pleurite sinistra, della quale guarì dopo un mese, ed eccettuata qualche febbre effimera, non ebbe a soffrire d'altro per cinque anni e mezzo, dopo il qual tempo contrasse di nuovo le febbri malariche, che gli durarono un mese, e delle quali si liberò coll'uso del chinino.

Continuò a star bene per altri cinque o sei anni, quando, tramutato a Cosenza per ragioni d'impiego, vi contrasse ancora una volta la malaria, e in forma grave; la febbre s'iniziava con forti brividi; la temperatura raggiungeva alti gradi e cessava con profusi sudori. Il tipo era quotidiano e, per esser vinto, richiese l'uso di forti dosi di chinino, nonchè di altri medicinali. La durata fu in tutto di venti giorni.

Anamnesi personale prossima. — Il nostro infermo, all'età di 35 anni, cioè circa 5 anni fa (1903), abitando a Siena, ebbe a subire un fortissimo spavento, nelle seguenti eccezionali condizioni.

L'ammalato, insieme con tre amici, si recò, per scommessa, la notte del dì dei morti, e propriamente alle undici e mezzo, al camposanto.

L'infermo asserisce che la notte era bella e serena e per nulla fredda, tanto ch'egli portava al braccio il mantello, che pose sulle spalle soltanto dopo che giunse al luogo stabilito, per aver libero l'uso delle braccia. Ad un tratto gli amici, che lo sapevano timoroso, e volevano esporlo ad una situazione che gli riuscisse paurosa, scapparono, ed allora egli, non volendo rimanere solo, volle fuggire, ma si sentì come afferrato per il mantello, posteriormente. Ne provò un grandissimo spavento, e rimase fisso sul posto, non osando voltarsi indietro, o far tentativi per liberarsi, perchè terrorizzato dal pensiero d'essere prigioniero d'uno spirito malefico, che tentò invano di scongiurare. Continuò a rimanere inchiodato là, tutto allibito, fino al mattino seguente, ed altro non ricorda che sul far del giorno, avendo acquistato coraggio, osò voltarsi per esaminare la causa che lo teneva prigioniero, e in tal modo s'accorse che il mantello s'era impigliato in una delle croci di ferro, che ivi sorgevano. Ruppe allora subitamente in risa spasmodiche, e, liberato il mantello, se ne tornò a casa ancora atterrito, e sotto l'impressione del forte spavento.

D'allora egli non fu più in grado d'accudire come prima alle proprie faccende nelle quali cominciò subito a commettere errori grossolani, come p. es. dare lire mille e cento, invece di mille soltanto.

Siffatte condizioni psichiche perdurarono per circa una ventina di giorni, durante i quali si ripeterono crisi più o meno complete di risa spasmodiche, ma dopo ripigliò il suo abituale umore.

Trascorsi appena i venti giorni suddetti, egli avvertì lungo la colonna vertebrale e propriamente alla regione dorsale, un dolore intenso, fisso, senza cioè irradiazione di sorta, che durò acuto per tre giorni, trascorsi i quali, esso diminuì ma non sparì del tutto e fin'oggi, ad intervalli, continua a molestarlo, quantunque leggermente. Contro il dolore usò subito carte senapate, che tenne tanto che gli si formarono bolle sulla cute. Egli assicura in modo formale che nessun traumatismo subì alla colonna vertebrale, nè per caduta, nè per altra ragione. Non accusò febbre, od altro e potè, malgrado un po' di difficoltà, continuare ad accudire al proprio impiego; non accusò disturbi nè nella defecazione, nè nell'urinazione; non emise renella.

Si noti intanto che, appena qualche giorno dopo l'insorgenza del suddetto dolore alla colonna vertebrale, ventun giorni circa cioè dopo lo spavento, l'infermo s'accorse

d'avere la voce rauca, nasale e di parlare con una certa difficoltà, cose queste notate anche dai suoi medesimi compagni, che cominciarono a non capir più bene le parole di lui. Contemporaneamente si manifestò un senso di debolezza agli arti inferiori, per cui gli riusciva un po' impacciata la deambulazione. Un giorno anzi, mentre accompagnava i suoi scolari per una passeggiata, si sentì ad un tratto venir meno le gambe, e cadde a terra, senz'aver provato vertigine, nè obnubilamento della vista, nè ronzii alle orecchie, nè altro.

Dopo 15 giorni da ciò, 36 dallo spavento, cominciò ad accusare difficoltà a deglutire i liquidi e ben presto debolezza agli arti superiori, egualmente distribuita, mentre andava aumentando quella agli arti inferiori.

Tutti questi sintomi andarono progredendo, per cui egli dovette smettere di fare scuola, non riuscendo più a scrivere e farsi comprendere dai suoi scolari.

Coll'aiuto d'un bastone, a stento e col continuo pericolo di cadere, si sforzava a camminare qualche poco e nella deambulazione, com'egli stesso dice, non posava sempre sul terreno tutta la pianta del piede, ma bene spesso soltanto la punta, e i passi erano piccoli, brevi, strisciando i piedi. Nessun disturbo del retto, nè della vescica. Erezione debole e di poca durata. Per ridursi in queste condizioni, dal giorno del trauma psichico erano bastati circa tre mesi.

L'infermo subì parecchie visite di varî medici, ma non praticò per un bel pezzo nessuna delle cure suggeritegli. Nel marzo del 1904, dopo aver peregrinato di qua e di là, seguì il consiglio di recarsi al paese nativo, dove fece uso del joduro di potassio.

In seguito praticò bagni minerali, bagni di sabbia, ma inutilmente, poichè i sintomi su descritti aumentarono sempre più; la deglutizione si rese assai difficile, tanto che spesso il cibo gli andava di traverso, e gli provocava la tosse e i liquidi gli fuoruscivano dalle narici; gli arti, a loro volta, lentamente, ma continuamente dimagravano.

Verso gli ultimi di febbraio del 1905 si recò a Napoli, dove fu accolto nell'Ospedale di Gesù e Maria. Quivi fu assoggettato a varie cure: elettricità, iniezioni d'arseniato di ferro, in numero di 62, infusi di china, vittitazione sostanziosa ed abbondante, ma dopo tre mesi fu costretto a ritornare in famiglia, residente da circa due anni a Reggio Calabria, presso la quale perdette il discreto miglioramento già ottenuto a Napoli, dov'era migliorato sia nel parlare, che nel deglutire e financo nella deambulazione, tanto che coll'aiuto del bastone andava girando per le sale.

Dopo un anno, cioè il 15 maggio del 1906, chiese ricovero in quest'Ospedale, dove fu ammesso e destinato a questa sala di Patologia.

Presenta: Scheletro bene sviluppato; muscoli però generalmente atrofici; nutrizione scadente; pelle e mucose visibili ben colorate; decubito supino, immobilizzato; gli arti superiori addossati al torace, ed incrociati sul petto; le coscie flesse sul bacino; le ginocchia in flessione, e sollevate; i piedi in atteggiamento un po' varo. *T.* ascellare 36,7; *P.* debole, un po' raro, a 60 pulsazioni al 1'; respiro a 14 atti al 1'.

Capo. — Nulla a notare, oltre a quello che sarà detto nell'esame del sistema nervoso; e nulla parimente al *collo*, al *torace*, all'*apparecchio cardio-vascolare*, all'*addome*.

Colonna vertebrale. — Si rileva una lieve lordosi nella sezione dorsale, con scoliosi destra.

Sistema glandolare linfatico. — Da notare soltanto che alla regione latero-cervicale sinistra del collo si palpa una ghiandola linfatica, grande quanto un lupino, mobile, indolente, coperta da cute normale; nulla alle regioni epitrocleari.

Organi genitali. — Normali. Però l'erezione è molto indebolita e di breve durata.

Arti. — I superiori richiamano subito l'attenzione dell' osservatore per il loro accentuato stato di denutrizione.

Il braccio destro ha di circonferenza: al terzo superiore cm. 21; al terzo medio 20; al terzo inferiore 19; contro 22, 21, 19 $^1/_2$ del lato opposto; l'antibraccio destro misura: al terzo superiore cm. 19, al medio 17; all'inferiore 14; contro 20, 18 $^1/_2$, 15 di sinistra.

Atrofia dei muscoli della spalla, specie del sopra-spinoso e del deltoide; nonchè dei grandi pettorali, del tricipite, degli estensori dell'antibraccio, dell'eminenza tenare ed ipotenare, degl' interossei, più accentuata a destra che a sinistra.

Le mani si mantengono in continuo stato di flessione; possibili in parte, ma stentati e lenti i movimenti di flessione ed estensione delle antibraccia sulle braccia; molto difficoltato il movimento d' estensione del braccio; le mani difficilmente s' estendono, discretamente si flettono.

I muscoli degli arti superiori son tutti ipotonici.

Gli arti inferiori sono relativamente nutriti, e si mantengono in stato di permanente spasmo.

La tonicità dei muscoli estensori è normale; quella dei flessori aumentata.

Si notano movimenti fibrillari nei muscoli sia degli arti superiori che inferiori.

La circonferenza delle coscie misura: a destra, al terzo superiore, cm. 43; al terzo medio cm. 40; all' inferiore 35; contro 43 $^1/_2$, 41, 36 della coscia sinistra. Quella delle gambe; a destra, terzo superiore, cm. 28 $^1/_2$; terzo medio cm. 26; terzo inferiore cm. 20$^1/_2$; contro cm. 29, 27, 21 di sinistra.

Negli arti superiori sono possibili tutti i movimenti passivi, che però negli inferiori sono limitati, a causa dello spasmo muscolare.

L'esame particolareggiato della motilità ci dà quanto segue:

A) *Arti superiori.*

1. *Mano.* — Forma ad artiglio: prime falangi estese; seconde e terze fortemente flesse; eminenza ipotenare scomparsa. *a*) l'estensione è abolita completamente alla mano destra, non così alla sinistra; *b*) la flessione è quasi abolita a destra, conservata in parte a sinistra; *c*) i movimenti di lateralità limitatissimi.

2. *Dita.* — Circa i movimenti funzionali d'esse si nota: *a*) per l'estensione, che sono stese le prime falangi, mentre sono flesse le rimanenti; *b*) per la flessione, ch'essa, quantunque molto diminuita, purtuttavia è conservata.

3. *Pollici.* — Aboliti i movimenti.

4. *Avambraccio.* — *a*) flessione conservata; *b*) l'estensione s'effettua, ma debolmente; *c*) la pronazione e la supinazione discretamente conservate.

5. *Braccio.* — 1° elevazione: *a*) lateralmente, quasi completamente abolita; *b*) in avanti, molto ridotta; *c*) indietro, ridotta al minimo. 2° Abbassamento del braccio: s'effettua discretamente. 3° Adduzione del braccio: molto ridotta. 4° Rotazione del braccio verso l'interno, abolita. 5° Rotazione del braccio verso l'esterno, parimente abolita.

Movimenti della scapola. — 1° Innalzamento della scapola, discretamente conservato; 2° abbassamento, meno; 3° adduzione, quasi abolita; 4° abduzione, parimente quasi abolita.

Estremità inferiori. — Movimenti dell' articolazione coxo-femorale. 1° Possibile il sollevamento della coscia; 2° come anche l'abbassamento; 3° impossibile la rotazione all'interno; 4° come anche all'esterno; 5° possibile l'adduzione; 6° come anche l'abduzione. I movimenti ancora possibili sono però lenti e deboli.

Movimenti dell' articolazione del ginocchio. — 1° flessione della gamba, possibile; 2° come anche l'estensione; 3° impossibile la rotazione all' interno; come anche all' infuori.

Movimenti dell'articolazione del piede. — 1° la flessione dorsale del piede è impossibile; 2° come pure l'estensione (flessione plantare); e parimente: 3° l'adduzione; 4° l'abduzione; 5° l'elevazione del margine interno; 6° l'elevazione del margine esterno.

Movimenti delle dita del piede. — 1° la flessione è possibile; 2° come pure l'estensione; 3° abolita l'adduzione; 4° ed anche l'abduzione.

Movimenti dell' alluce. — 1° flessione limitata; 2° come anche l'estensione; 3° abolita l'adduzione; 4° come pure l'abduzione.

Movimenti del piccolo dito del piede. — 1° flessione mantenuta; 2° abduzione abolita; 3° parimente l'opposizione.

Andatura. — L'andatura, facendo tenere ben sorretto dai due lati l'infermo, è la seguente: passi piccoli, stentati, strisciando sul pavimento. Su questo vengono poggiate soltanto le dita e la metà anteriore della pianta dei piedi, mentre questi sono rotati in dentro (posizione varo-equina). Le gambe si mantengono rigide, e difficilmente si discostano l'una dall'altra, talchè le ginocchia strisciano o battono l'uno contro l'altro (incesso paretico-spastico).

Fenomeni bulbari e parola. — L'infermo presenta l'angolo boccale destro deviato un po' all'esterno; labbra con nutrizione scaduta; lingua umida, *bosselée*, in preda a movimenti fibrillari, con punta deviata un pochino verso destra. Egli la sporge con una certa difficoltà, e non la può mantenere fuori del cavo boccale che per brevissimo tempo; solo in maniera molto limitata può eseguire i movimenti di lateralità verso sinistra; niente affatto verso destra; non riesce a cacciarla contro il palato duro.

Egli è impossibilitato a gonfiare le gote, od a fischiare, o a sporgere verso alcuna direzione gli angoli della bocca, dalla quale però non cola affatto saliva.

Ugola senz'alcuna deviazione; fauci normali; deglutizione difficile, ma più pei liquidi che pei solidi, i quali però non refluiscono verso la faringe nasale, nè vengono rigettati nel naso.

Il malato parla stentatamente, da farsi spesso capire con grandissima difficoltà, o niente affatto.

Ha la voce nasale; la parola molto anartrica, per fusione dei suoni articolati. Trova maggiore difficoltà a pronunziare in un primo momento le parole e, superatolo, riesce piuttosto meglio a proseguire oltre, specie quando è calmo.

Spesso e per le più piccole occasioni, è preso da accessi di *riso spastico*, cessato il quale prova molto maggiore difficoltà a parlare.

Riflessi. — I riflessi congiuntivale, corneale, e pupillare sono presenti; la pupilla destra reagisce meglio, e più prontamente della sinistra.

Presente il riflesso faringeo.

Per quel che concerne i cutanei, è a notarsi che riguardo al plantare o del cavo del piede, che dir si voglia, si rileva l'esistenza del fenomeno del Babinski; riflesso cremasterico presente, come pure l'addominale; sono invece assenti l'interscapolare, il gluteo e l'anale.

I *tendinei* sono esagerati. Esiste il clono, o fenomeno del piede; esageratissimo quello del ginocchio; presenti, e forse un po' esagerati, quelli dell'estremità superiori, ma non si riesce ad ottenere il così detto *clono della mano*.

Non si provoca il riflesso masseterino.

I riflessi *periostei ed articolari* della cresta della tibia, dell'ulna e del radio sono presenti.

Battendo sul tendine del quadricipite estensore, oltre a rilevare esageratissimo il fenomeno del ginocchio, si riesce a provocare la *trepidazione epilettoide* della gamba.

Conservati e normali i *riflessi profondi* (retto, vescica).

Non disturbi vasomotorî.

Le varie sensibilità, tattile, termica, dolorifica, barica, elettrica, generalmente conservate.

Riguardo alla reazione elettrica, è stata generalmente riscontrata normale, cioè K C C > An C C; soltanto nel supinatore rotondo di sinistra venne rilevata reazione degenerativa, cioè An CC > K C C.

Il muscolo e il nervo corrispondono ad una eccitazione elettrica quantitativamente normale.

Colonna vertebrale. — Pigiando su d'essa, anche con forza, non si riesce a suscitarvi in alcun punto il benchè menomo dolore.

L'esame psichico dell'infermo non fa rilevare gran che. L'infelice si rende esatto conto del suo miserevole stato e conserva abbastanza bene la memoria. Asserisce che vorrebbe frenare quegli accessi di riso spasmodico, che lo disturbano grandemente, ma non vi riesce.

Esame del sangue. — Globuli rossi per mmc. 5200000; bianchi 4800; emoglobina al Fleischl 85 %.

Urine. — In un primo esame si riscontrò; quantità nelle 24 ore dagli 800 ai 1300 cmc. Colorito giallo; aspetto leggermente torbido; odore *sui generis*; consistenza fluida; reazione acida; P. S. 1030. Urea gr. 24 ‰. Albumina, Glucosio, Pigmenti biliari assenti.

Cloruri, solfati, fosfati normali —. $\Delta = -2.13$.

Il sedimento (previa centrifugazione) lascia vedere al microscopio qualche cellula vescicale; rari globuli bianchi e rossi, qualche cristallo d'acido urico; numerosi cristalli d'ossalato di calcio; abbondanti granulazioni di urati amorfi.

Un altro esame, fatto a circa un mese di distanza, dette: « Quantità nelle 24 ore cc. 1100. Colorito giallo. Reazione debolmente acida P. S. 1021. Aspetto appena appena torbido. Glucosio, Pigmenti patologici assenti, Albumina tracce. Urea gr. 23,8‰.

Cloruri, solfati, fosfati normali. $\Delta = -2$.

Il sedimento fa vedere qualche cellula delle basse vie urinarie; numerosi cristalli di fosfato triplo. Qualche cristallo d'ossalato di calcio.

L'ultimo esame, eseguito alcuni giorni fa, non fece riscontrare traccia alcuna d'albumina.

Feci. — L'esame d'esse non fece rilevare nulla degno di nota.

Cura. — Essa consistè nell'uso protratto del joduro di potassio per bocca, e dell'elettricità.

Il 25 maggio 1906 furono praticate dieci punte di fuoco, cinque per ogni lato, lungo la nuca, dalla protuberanza occipitale in giù, senza però alcun esito.

Del diario clinico ben poco è a dire.

Uscito dalla sala per la chiusura di questa a cagione delle vacanze, l'infermo vi rientrò l'11 febbraio 1907, dopo cioè otto mesi, mostrando più pronunziata l'atrofia muscolare.

Il riso spasmodico è meno frequente, mentre l'articolazione delle parole è più stentata, e la pronunzia nasale più rimarchevole.

I movimenti della lingua sono più difficili; qualche volta gli alimenti liquidi fuoriescono dalle narici.

Nel decubito laterale, il malato perde qualche volta saliva dagli angoli boccali.

La temperatura, il polso ed il respiro si sono mantenuti sempre fisiologici.

I movimenti degli arti superiori andarono diventando sempre più difficili. Specialmente la motilità dell'avambraccio, della mano e delle dita dell'arto sinistro sono notevolmente compromessi.

La forma ad artiglio delle mani è più marcata.

Riosservando l'infermo poco tempo fa, notai ancor più pronunziata l'atrofia muscolare; la voce più nasale; la parola molto più indistinta, e a momenti difficilissima, o a dirittura incomprensibile.

Gli accessi di riso spastico si mantengono diminuiti; l'intelligenza continua ad essere chiara.

La deglutizione s'effettua relativamente bene pei solidi, un po' difficile pei liquidi.

L'appetito è eccellente; le funzioni digestive normali.

Le urine e le feci non presentano nulla di patologico.

Considerazioni. — Sull'esattezza della diagnosi del nostro caso a me pare che nessun dubbio possa cadere, e perciò su d'essa sorvolo completamente.

Nella presente osservazione sono, a mio giudizio, degni di studio, e d'essere quindi illustrati, quattro punti, e cioè: 1° *L'etiologia; 2° La probabile debolezza congenita del soggetto; 3° L'inizio bulbare acuto, associato ad un cronicissimo decorso; 4° La rachialgia.*

Etiologia. — Oscura è a tutt'oggi la vera causa della sclerosi laterale amiotrofica. Ora s'incolpano i raffreddamenti, od i traumatismi; ora l'eccesso di lavoro fisico; ora lo spavento; ora le infezioni, specie di tifo e di sifilide; ora le intossicazioni, per es. di piombo e di pellagra; ora gli sforzi muscolari, specie in quella forma che comincia coll'atrofia.

Charcot, Brissaud e Leyden affermano che molti dei casi di sclerosi laterale amiotrofica non hanno una causa evidente.

Raymond e Cestan dichiarano nei loro casi negativa l'inchiesta etiologica sulla possibile causa efficiente. Malgrado attente ricerche, essi non rinvennero una causa etiologica univoca, nè nell'anamnesi remota, nè nella prossima dei malati, dei quali la professione era tutt'affatto diversa. In un caso dicono ch'era da rilevarsi la febbre tifoide, e in due la sifilide, ma al microscopio non rinvennero differenze istologiche fra questi casi, e quelli esenti da ogni precedente infettivo importante.

Il Berger ammette la possibilità del trauma; la nega lo Charcot; l'Erb nel suo trattato non esprime la propria opinione, e lascia la questione indiscussa; il Giese se ne occupa nei suoi recenti lavori. Non meno che al trauma fisico si suole dare importanza allo psichico.

Seguiti a profonde emozioni psichiche, descrissero casi Blumenthal, Adamkievicz, Eisenlohr. In un caso, osservato dall'Oppenheim, i sintomi

si manifestarono immediatamente dopo un forte spavento, durante il quale l'individuo era stato costretto a vogare con tutte le sue forze.

Il De Renzi ebbe ad osservare un malato il quale, prima della malattia, subì una forte collera, ma non fa risultare il tempo trascorso tra l'una e l'altra.

Il Raymond in un suo caso, in persona d'una domestica di 55 anni, dice che uno *shock* morale ebbe gran parte nello svolgersi della malattia.

Lo *shock* consistè in ciò: la donna, prestato a persona di sua fiducia tutto il danaro che rappresentava le sue economie di lunghi anni di lavoro, lo perdette per la fuga di essa. Vistasi così priva di mezzi, provò tanto dolore che n'ebbe compromessa la salute; divenne triste e piangeva continuamente.

Durante questo periodo doloroso subì un'angina, sembra però non grave e poi fu assalita dalla malattia.

Non risulta il tempo trascorso tra l'angina e l'ulteriore comparsa della sclerosi laterale amiotrofica. A forti patemi d'animo il Pennato attribuisce il suo caso, ma non precisa di quanto essi precedettero l'insorgenza del morbo. Da notare che nel decorso di questo accadde un aggravamento, sul quale, secondo la paziente, avrebbe influito anche un forte patema.

Nel caso dello Schlesinger, che mi piace di riferire succintamente, la malattia cominciò dopo una forte emozione e con sintomi bulbari.

Si tratta d'un operaio di 72 anni, senza antecedenti ereditari, nè personali. Nel settembre del 1896, in seguito ad una forte emozione, risentì imbarazzo della parola, ed emiparesi destra.

In novembre, cioè dopo due, tre mesi, accessi di riso e di pianto forzati, frequentissimi e con molta facilità provocabili.

Verso il mese di febbraio del 1898, cioè dopo circa due anni e cinque mesi, avviene un grande miglioramento di tutt'i sintomi, che del resto non dura, ma è seguito da un nuovo aggravamento, tre mesi dopo del quale l'infermo morì, per cui tutto il decorso del morbo fu di due anni e otto mesi.

Il Bonardi pubblicò un caso di sclerosi laterale amiotrofica ad inizio bulbare, in persona d'una bambina di dieci anni nella quale la malattia sarebbe cominciata improvvisamente in seguito ad un'abbondante epistassi, durata parecchi giorni, a cui sussegui un forte spavento, determinato dall'essersi la bambina trovata rinchiusa in una stalla con un grosso cane, che le si avventò contro ringhiando.

Altri casi ad inizio bulbare, registrati nella letteratura, sono i seguenti: uno dello stesso Raymond in persona d'un uomo di 55 anni; il secondo ed il terzo dei quattro del Curcio; uno del De Renzi che per due anni presentò la sindrome di paralisi bulbare, a cui poi seguirono i sintomi di sclerosi laterale amiotrofica; uno di Beevor in persona d'una donna, che come primi sintomi presentò difficoltà della parola e della deglutizione; uno del Franceschi in cui aprirono la scena i sintomi proprî della paralisi labio-glosso-faringea; uno del Gordon in persona d'una donna di 50 anni, nella quale la malattia cominciò con una debolezza dei muscoli della nuca e con difficoltà

a deglutire e a parlare; cinque sui loro diciotto casi di Raymond e Cestan, quattro donne, un solo uomo, col tipo di paralisi labio-glosso-faringea.

Venendo ora al mio infermo, ho stimato prima di ogni altro necessario occuparmi dell'etiologia, poichè ogni nuovo caso di sclerosi laterale amiotrofica, accuratamente studiato, può forse contribuire a vantaggio della conoscenza d'un processo morboso la cui causa e natura sono tuttavia avvolte in un'atmosfera d'incertezze.

Il nostro malato visse bene sino all'età di 35 anni. Fu da quest'epoca e propriamente dopo il fortissimo spavento avveratosi nelle condizioni eccezionali già descritte, che cominciò l'iliade delle sue vicende dolorose, il cui epilogo è facile prevedere.

Riflettendo sui dati della storia clinica, la prima considerazione che ne scaturisce è che il traumatismo psichico, così come s'avverò, dovette turbare d'*emblée* e profondamente la psiche dell'individuo, producendovi uno squilibrio veramente enorme. Il nostro infermo difatti dovette perdere la nozione del tempo e non dovette potersi rendere ragione alcuna delle condizioni nelle quali trovavasi, dominato, soggiogato, ossessionato com'era da una idea terrorizzante e violenta, l'idea che uno spirito lo trattenesse là, inchiodato in pieno camposanto.

E se così non fosse successo, noi mal sapremmo spiegarci come mai un individuo ancor giovane e sano avesse potuto trascorrere varie ore della notte immobile, senza il coraggio di voltarsi indietro, per vedere da che cosa mai fosse stato trattenuto, o meglio, senza neppur pensare di sbarazzarsi del mantello, onde diventare libero e quindi facilmente fuggire.

Egli invece, perdurando nel suo notevole obnubilamento psichico, non fece altro che scongiurare l'immaginario spirito e fu solo al mattino, quando la luce ebbe fugate le tenebre e con esse il terrore, ch'egli finalmente seppe rendersi esatto conto di quel che in realtà gli era accaduto.

Malgrado ciò è da ritenersi ch'egli non sia riuscito a veramente rasserenarsi, nè a ben riordinare le sue facoltà psichiche, il che ci viene attestato dal fatto che, malgrado allontanatosi dal camposanto, continuò tuttavia, lungo il ritorno a casa, ad essere atterrito. Lo stesso riso di lui non fu che la prima solenne nota del processo morboso, che s'iniziava con questo fenomeno spasmodico, tuttora persistente.

Quantunque trascorsi dei giorni dallo spavento subito, l'individuo non ritorna più al suo primitivo grado di capacità intellettuale, ma mostra invece chiaramente segni di disordine mentale. Egli infatti, nel contare il danaro commette errori grossolani e dà mille e cento lire, invece di sole mille. Nessun dubbio dunque che il forte e prolungato spavento avesse scosso profondamente il sistema nervoso del soggetto.

Questi, in realtà, dopo soli venti giorni dal suddetto traumatismo psichico, comincia a mostrare fatti somatici subbiettivi ed obbiettivi: notevole la forte rachialgia alla regione dorsale, per mitigare o combattere la quale ricorse ad uno smodato uso di carte senapate. Non era trascorso ancora che un giorno

da essa, che già l'individuo presentava fatti bulbari, come a dire voce rauca e nasale, insieme con una certa difficoltà di parola, nonchè senso di debolezza agli arti inferiori, d'onde impaccio nella deambulazione.

Dopo appena quindici giorni da ciò, trentasei dal forte spavento, insorsero difficoltà alla deglutizione dei liquidi e debolezza agli arti superiori, mentre quella degl'inferiori, già quindici giorni prima cominciata, andava sempre più aumentando.

È questa una rigorosa successione cronologica di fatti morbosi, la cui origine non può a meno d'addebitarsi al trauma psichico subìto dall'infermo. Se un intervallo più o meno lungo di vero benessere fosse intercorso tra l'avvenimento al camposanto e la comparsa dei fenomeni morbosi, ovvero un'altra nuova, importante cagione fosse intervenuta, forse potremmo dubitare d'un nesso etiologico tra i fatti già descritti, ma così come avvennero nessun dubbio, a mio giudizio, può esistere circa un rapporto diretto tra di loro di causa ad effetto.

Dirò anzi di più e cioè che forse in qualcuno soltanto dei casi già registrati nella letteratura, lo spavento appare in maniera così evidente, come nel nostro, quale causa della malattia. Di fatti nel malato dell'Oppenheim ci fu un forte spavento sì, ma in pari tempo un non trascurabile sforzo fisico, quale appunto si richiede per vogare con tutte le forze.

Nella donna del Raymond figura chiaro lo *shock* morale, ma non se ne deve dimenticare l'angina patita quantunque sembrata non grave, poichè Préobrajensky dà molto peso all'influenza degli agenti tossici, l'azione dei quali, secondo lui, è facilitata dagli abituali momenti etiologici (raffreddamento, traumatismo ecc.), che vi giocano una parte importante.

Nel caso del Bonardi vero è che ci fu un forte spavento, ma bisogna riflettere che, prima di questo, la malata subì un'abbondante epistassi, che per di più durò per ben parecchi giorni.

Il solo caso che più specialmente dal punto di vista etiologico e si noti, che anche in parte sintomatologico e del decorso, collima col nostro è quello dello Schlesinger il cui malato, in seguito soltanto ad una forte emozione, risentì subito imbarazzo della parola ed emiparesi destra.

Dopo due, tre mesi, presentò, come già si è detto, accessi di riso e di pianto forzati, frequentissimi e con molta facilità provocabili ed infine, anch'egli, come il nostro, godette d'un grande sì, ma fugace miglioramento di tutti i sintomi.

Dietro ripetute domande il nostro malato continua tuttora ad affermare che quella notte, in cui per varie ore rimase all'aperto, il tempo era eccezionalmente bello e non facea affatto freddo, tanto che indossò il mantello soltanto quando giunse cogli amici, sulla mezzanotte, al luogo stabilito, ma non per bisogno, sì bene per avere libere le braccia. Assicura inoltre che quando ritornò in sè, non provò che una lievissima sensazione di freddo, che ben presto non sentì più appena cominciò a muoversi e a camminare. Per cui nessun dubbio esiste che nel nostro caso l'influenza emozionale domina, come momento

eziologico di gran lunga prevalente, l'insorgenza del processo morboso. Non m'è riuscito di dimostrare in modo soddisfacente l'influenza del freddo come coadiuvante, sia pure secondario, ma tuttavia sicuro, dell'eziologia.

Ciò non di meno, tenendo presenti recentissimi studî sperimentali sull'azione combinata degli agenti morbosi sulla fina struttura delle cellule nervose (Donaggio ed altri), non mi credo assolutamente autorizzato ad escludere che, per quanto piccola sia stata l'azione del freddo, essa tuttavia abbia potuto in qualche modo aver coadiuvato l'azione di gran lunga più evidente e certamente violentissima, del trauma psichico.

D'altronde, mentre voglio rilevare che dai casi sopra citati risulta effettivamente molto frequente l'azione combinata di due momenti eziologici, nel caso mio, anche senza invocare il freddo, è da considerarsi che un secondo momento eziologico non mancherebbe, essendo esso costituito probabilmente dalla congenita debolezza del sistema nervoso, in causa della nascita prematura dell'individuo (vedi sotto).

Credo degno ancora di rilievo, riguardo al trauma psichico, che, riandando la casistica, risulta che dov'esso apparve come causa brusca, improvvisa e notevole, là con meravigliosa frequenza insorsero forme di sclerosi laterale amiotrofica proprio ad inizio bulbare, il che ci viene luminosamente attestato dai casi dello Schlesinger, del Bonardi, nonchè dal nostro. Ed è davvero sorprendente constatare come in tutti e tre i casi allo *spavento improvviso e fortissimo sia seguita la forma ad inizio bulbare,* nei primi due subito dopo, nel nostro con lieve intervallo di tempo.

Tutto ciò però non esclude che, pur senza una causa apparente possano benissimo insorgere casi di sclerosi laterale amiotrofica ad inizio bulbare, come chiaramente risulta dalla stessa casistica succitata.

Debolezza congenita. — Per la sclerosi laterale amiotrofica, al pari che per l'atrofia muscolare progressiva, si pensa ch'esista una predisposizione organica particolare, una condizione di maggiore morbilità di date parti del sistema nervoso, derivanti dal modo di sviluppo embrionale, concetto che Gowers sintetizzò nella parola *abiotrofia.*

Lo Strümpell emise l'ipotesi di una debolezza congenita del sistema motore, ch'è stata ben accolta dall'Eichhorst, dall'Oppenheim ecc.

Il Pilcz pubblicò un caso di cui fece un minuto studio isto-patologico e discutendo la patogenesi della sclerosi laterale amiotrofica conchiuse coll'ammettere una debolezza primitiva del sistema motore cortico-muscolare.

Préobrajensky dice che a base della malattia si trova la debolezza congenita e talvolta acquisita delle vie motrici le quali, per questa ragione, sono molto facilmente soggette all'influenza d'un agente tossico.

Anche il Testi, a proposito dei suoi due casi in persona di due fratelli, l'uno di tredici, l'altro di diciotto anni, appartenenti a famiglia pellagrosa ed essi stessi affetti da pellagra, ammette che questa non può essere causa unica della malattia e che l'azione elettiva del *virus* pellagrogeno così spiccata e netta sui neuroni motori e così identica in ambo i fratelli, non può

spiegarsi se non si fa intervenire l'altro coefficiente della morbosa predisposizione congenita, o mal conformazione ereditaria, con localizzazione negli stessi elementi.

Noi nella storia clinica abbiamo già notato che l'infermo nacque da parto prematuro, a soli sette mesi e che venne su gracile e debole, dei quali due difetti, a suo dire, si corresse discretamente durante la vita attiva del servizio di guardia di finanza. Orbene, di speciale considerazione io stimo la circostanza riferibile alla nascita prematura dell'individuo, perchè questa, a mio giudizio, può avere sinistramente influito sulla normale evoluzione e mielinizzazione dei fasci spinali, d'onde *una debolezza congenita d'essi* e quindi la facile possibilità dell'insorgenza, a causa dello spavento, della grave malattia nervosa sistematica dalla quale è miserevolmente afflitto l'infermo.

Nulla nel nostro caso risulta di ereditario ed al proposito è bene ricordare che, malgrado che il concetto della predisposizione individuale trovi quasi un generale consenso, non egualmente chiara risulta l'influenza di una ragione ereditaria diretta dello stesso tipo morboso.

Raymond e Cestan affermano che nei loro diciotto casi fu sempre assente l'eredità diretta o familiare, e lo stesso viene confermato da vari altri AA.

Gowers dice che l'eredità non conta che in meno di metà dei casi ed in genere quale disposizione neuropatica indiretta e che di rado la malattia stessa è direttamente ereditata; ammette però che soltanto nei casi di soggetti vecchi pare che l'eredità diretta sia comunissima.

Il Curcio trovò nel primo dei suoi quattro casi che il padre dell'infermo era stato affetto da un'amiotrofia parasifilitica, per cui lo fa rientrare fra quelli di eredità dissimilare eterologa.

Inizio bulbare acuto, associato ad un cronicissimo decorso. — Nei comuni trattati di Patologia interna, come si sa, è solito distinguere la sintomatologia della sclerosi laterale amiotrofica in tre periodi, all'ultimo dei quali si assegnano i sintomi bulbari.

Lo stesso Charcot ebbe a scrivere: « la troisième période étant marquée, ainsi que nous allons le voir, par l'apparition des phénomènes bulbaires ».

Il Leube dice: « Talora l'affezione può propagarsi anche in alto, al midollo oblungato, massime negli stati più inoltrati della malattia (spesso dopo alcuni anni dall'inizio), ed allora compaiono fenomeni bulbari.

Piuttosto raramente il processo comincia dal midollo allungato ed allora la malattia non si distingue per nulla dalla paralisi bulbare progressiva ed a tal uopo è bene dire che ci sono osservatori, i quali si dicono autorizzati a domandarsi se, nella sua forma tipica, la paralisi labio-glosso-laringea non dipenda sempre dalla sclerosi laterale amiotrofica ».

Credo perfettamente inutile fare il nome di altri AA., poichè essi su per giù ripetono le stesse cose.

Uno solo però, per quanto mi sappia, cioè il Gallet, si discosta da questo comune modo di vedere. Egli di fatti in un suo recente lavoro « Les différents débuts de la sclérose latérale amyotrophique » dice che i disturbi bulbari

si osservano frequentissimamente all' inizio della sclerosi laterale amiotrofica. Si vede subito, secondo lui, la paresi delle labbra e della lingua; dopo sono invasi la faccia, il velopendolo, la laringe.

Il Préobrajensky, già citato, dice invece che la malattia comincia così sovente dall'estremità superiori, che inferiori: più raramente con fenomeni bulbari.

Raymond e Cestan sui loro diciotto casi ne osservarono soltanto cinque (quattro donne, un solo uomo) col tipo di paralisi labio-glosso-laringea.

Il Franceschi afferma che l'insorgere del processo morboso con sintomi bulbari, per quanto non appartenga all'eccezione, costituisce tuttavia una delle modalità d'inizio meno frequenti.

Stando dunque alla comune degli AA., l'inizio bulbare del nostro caso è degno di nota.

Riguardo all'evoluzione della sclerosi laterale amiotrofica, classicamente s'insegna ch'essa è breve e non oltrepassa guari i tre anni, tuttavia la letteratura medica ci offre al proposito delle notevoli eccezioni.

I casi a marcia più rapida sono i seguenti: uno di Emilio Puscariu e Alessandro A. Lambrior, quattro di Raymond e Cestan, uno del Santini, uno del Pinganaud e infine quello già citato, del Bonardi. Nel primo caso, un operaio di 40 anni, la malattia cominciò nell'agosto del 1904 e finì il 19 febbraio 1905, con un decorso quindi di appena sei mesi circa.

Negli altri quattro casi il tipo fu l'amiotrofico, ma gli AA. tuttavia non vogliono attribuire la rapidità del decorso, rispettivamente di sei, otto, otto, dieci mesi, al tipo morboso poichè in un altro caso la durata fu di ben cinque anni.

Degno di nota è il caso pubblicato nel 1906 dal Santini nel quale questi riscontrò inizio brusco, quasi acuto, decorso progressivo rapidissimo; la localizzazione delle contratture solo ai flessori degli arti inferiori, la profonda amiotrofia localizzata a questi ultimi, l'assenza dei riflessi tendinei, la paralisi retto-vescicale, i disturbi trofici della pelle ecc. e la cui durata totale fu di soli otto mesi.

Il decorso della malattia nell'individuo, osservato dal Pinganaud, fu di appena sei mesi. La malata del Bonardi non visse che circa tre mesi.

Il caso a più lungo decorso che si conosca è quello del Dancourt, che avrebbe impiegato più di venti anni nella sua evoluzione, la qual cosa sarebbe stata dovuta ad un arresto di lunga durata.

Notevole è anche il caso di Mally (de Clermont Ferrand) e Miramont de La Roquette in persona d'un arrotino di 39 anni, nel quale erano già trascorsi 13 anni dall'inizio della malattia.

Vengono poi il caso del Florand che durò dieci anni e quello di T. A. Valdès Anciano il quale, malgrado trascorsi dieci anni e malgrado un notevole stato atrofico e spasmodico, presentava tuttavia buono stato generale senza nessun fenomeno bulbare.

Il caso del Pennato evolvette in sette anni e in sei quello di Moutier e Grasset, nonchè l'altro di Dercum e William G. Spiller; in cinque quello del Senator.

Pel resto dei casi il decorso s'aggirò in generale tra il primo e il secondo anno, o un po' più in là.

Riguardo quindi al decorso anche il nostro caso, che oramai data da quasi cinque anni, è interessante tanto più che, malgrado lo stato atrofico e spasmodico, le condizioni generali si mantengono tuttavia soddisfacenti, anche esposto com'è, il povero infermo, alle privazioni ed alle sofferenze d'ogni genere, alle quali è sottoposto dalla miseria veramente squallida in cui versa.

Valore prognostico dei fenomeni bulbari. — Come un elemento di prognosi di molto valore si suol ritenere la comparsa di fenomeni bulbari nella sfera del pneumo-gastrico (Brissaud).

Lo stesso Charcot insegnava che quando comparivano quei sintomi, la malattia non poteva durare più di sei ad otto mesi: il centro del X paio era quasi sempre affetto e si moriva per asfissia: regola questa alla quale erano da attribuirsi ben poche eccezioni. H. Claude e P. Lejonne però in un lavoro che data appena dal 1906, ritengono troppo pessimista l'opinione suddetta ed affermano che non bisogna considerare l'attacco del nucleo del X paio come indicante sempre la morte a breve scadenza, e quindi come l'avanguardia della fine fatale.

Essi basano il loro giudizio su d'una loro osservazione, che può brevemente riassumersi così: « Donna di trent'anni affetta da sclerosi laterale amiotrofica, già da cinque. La malattia cominciò alla fine del 1900 con crampi dolorosi alle braccia ed alle spalle. Tre anni più tardi, cioè nel 1903, s'iniziarono i sintomi bulbari: voce più rauca e a momenti difficile. Dopo circa altri due anni i suddetti sintomi erano già importantissimi, perchè esistevano gravi disturbi nel dominio dello pneumogastrico. La malata difatti si lagnava di palpitazioni di cuore sopravvenienti a un movimento un po' vivo da lei eseguito; nello stesso stato di riposo ella presentava il polso irregolare, ordinariamente rapido, 90 a 100 pulsazioni al minuto primo. La tensione arteriosa era bassa, 15 cm. di Hg. allo sfigmomanometro di Potain. Respiro normale: 14 a 17 atti respiratorî al minuto primo.

Qualche volta la malata impallidiva, le sembrava che il cuore cessasse di battere, ed aveva come un abbozzo di sincope.

In questo caso, dicono gli AA., i fenomeni bulbari si sono mostrati precocemente e tuttavia la loro marcia è stata, dopo la loro apparizione, delle più lente, rimontando a più di tre anni.

Raymond e Cestan, riguardo ai loro casi, s'esprimono colle seguenti testuali parole: « D'altra parte è curioso segnalare che le forme a tipo di paralisi labio-glosso-laringea, cioè a dire ad inizio bulbare, non hanno avuto una durata più breve (24, 14, 24, 26, 26 mesi) di quella ad inizio spinale, complicantesi più tardi con disturbi bulbari, (24, 26, 24 mesi) ». Nella maniera

di giudicare di Raymond e Cestan, nonchè degli altri, manca, secondo me, una distinzione interessantissima e cioè che nei varî casi fu valutata soltanto la durata della malattia complessivamente, ma non si badò a precisare invece quella che seguì alla comparsa dei sintomi bulbari, nè in quale periodo della malattia questi insorsero, se cioè all'inizio, o in un periodo più o meno intermedio, o verso la fine.

Prendendo in esame di fatti i casi di Raymond e Cestan, risalta facilmente l'inesattezza del rilievo da essi fatto, perchè, giudicandoli secondo la mia maniera di vedere, ne segue che il significato dei disturbi bulbari tardivi è ben diverso da quello dei disturbi di precoce insorgenza, chiaramente apparendo differente la durata loro propria. Quella dei primi di fatti risulta breve in confronto di quella dei secondi, pur rimanendo eguale la durata complessiva di tutta la malattia; gli uni, in una parola, servono di chiusa, gli altri soltanto d'inizio al quadro morboso.

Così valutando il significato prognostico della sindrome bulbare, a me sembra che la contraddizione, che a prima vista sorge tra i varî AA., sia più apparente che reale e inoltre che dalla casistica clinica si possa generalmente inferire che *i sintomi bulbari, comparenti all'inizio, o in periodi intermedî del male, importano un prognostico molto meno grave di quelli del periodo tardivo,* vuoi perchè in quest'ultimo l'individuo è già malandato o a dirittura defedato dalla malattia, vuoi perchè l'attacco del bulbo s'effettua in maniera più intensa, più diffusa, e più fatalmente progressiva.

Ed io penso che il mio asserto, oltre che dai casi già detti di Raymond e Cestan e da quello di Claude e Lejonne, sia dimostrato anche da altri già da me stesso raccolti nella letteratura. Così il malato del Sarbo, che durò in tutto circa un anno e mezzo, per diciassette mesi presentò ben chiaramente i sintomi della sclerosi laterale amiotrofica, eccetto dei bulbari; quando questi insorsero l'individuo non visse che appena per qualche altro mese.

Il caso di Puscariu e Lambrior, interessante per l'intensità tutt'affatto speciale dei fenomeni spasmodici che dominarono il quadro clinico, malgrado la notevole amiotrofia alle membra superiori, finì a causa dei fenomeni bulbari intervenuti dopo.

La malata del Beevor, nella quale l'affezione era già da due anni incominciata con fenomeni bulbari, al momento dell'osservazione non presentava nulla di grave.

Di nove malati a tipo amiotrofico, degli stessi Raymond e Cestan, in tre il decorso fu più rapido dei rimanenti (24, 25 mesi), e la morte sopravvenne quando comparve la sindrome bulbare. La malattia era cominciata dalle mani.

E finalmente dimostrativo mi sembra il mio medesimo caso.

Ben a proposito poi sono da ricordare qui tutti quei casi, i quali, cominciati come di paralisi labio-glosso-laringea, o bulbare progressiva che dir si voglia, soltanto dopo un tempo più o meno lungo, di uno, due anni (De Renzi)

od anche più, completarono la sintomatologia propria della sclerosi laterale amiotrofica.

Non va però taciuta, la già citata osservazione del Bonardi nella quale, quantunque l'inizio sia stato bulbare, tuttavia il decorso fu oltremodo rapido, ma ciò credo che non infirmi il mio asserto perchè non è certamente detto che un caso, perchè iniziatosi con sindrome bulbare, non possa o non debba eccezionalmente presentare un decorso anche rapidissimo.

Conchiudendo a me sembra che valga ben la pena di valutare l'importanza prognostica dei fenomeni bulbari, in tutt'i casi che ulteriormente cadranno sotto l'osservazione, secondo questo mio nuovo modo di vedere, per stabilire in maniera più o meno definitiva se esso abbia veramente un fondamento di realtà.

Rachialgia. — Carattere proprio e costante della malattia di Charcot si ritiene l'assenza completa di qualsiasi disturbo della sensibilità. Anche a tal riguardo però la casistica offre notevoli eccezioni.

Di casi infatti di sclerosi laterale amiotrofica accompagnantisi a dolori s'occuparono Chartier e Kojevnikoff (Società di Neurologia, 6 luglio 1906); Préobrajensky, Lejonne e Lhermitte, Raymond ed altri che citerò appresso.

Il caso dei primi due AA. appartiene a un uomo di 31 anni al quale dolorosissime contratture interrompevano il sonno e non permettevano un riposo un po' prolungato nella medesima posizione.

Quello di Lejonne e Lhermitte si riferisce a una cuoca di 50 anni, in cui la malattia s'accompagnò a dolori profondi, terebranti, parossistici, somiglianti a quelli della polinevrite.

Nel servizio del prof. Raymond su 21 casi ne furono osservati quattro nei quali esistevano crampi dolorosissimi.

Anche Florand, nella sua tesi, aveva segnalati questi fenomeni subbiettivi.

Un malato di Max Egger, di 53 anni, oltre ai sintomi della sclerori laterale amiotrofica, presentava anche anestesia profonda e dolori folgoranti localizzati nelle due tibie.

Si trattava d'una associazione della malattia colla sclerosi dei cordoni posteriori,

J. L. Georgesco, nel servizio del Marinesco, osservò un caso con disturbi della sensibilità tattile, dolorifica e del senso muscolare; intatta la sensibilità termica.

Crampi dolorosi alle braccia ed alle spalle presentò, come già si disse, la malata di Claude e Lejonne sin dall'inizio dell'affezione.

Da ricordarsi è anche il caso di A. A. Lambrior pel suo inizio, consistito in scosse muscolari diventate ben tosto dolorose.

Il Pennato dice che nella sua osservazione la malattia si iniziò con dolore localizzato al sacro ed alla parte esterna della coscia, che durò per circa un

anno e mezzo, che parve mitigato alquanto da una cura termale, ma che poi si riacutizzò, estendendosi anche all'altro lato, lungo lo sciatico. Egli crede che con tutta probabilità tali fenomeni dolorosi siano da attribuirsi alla cronica lesione meningea e alle parziali atrofie radicolari rilevate all'autopsia.

Nel malato del Santini, oltre ai sintomi già ricordati, esistettero anche fenomeni dolorosi consistiti in un dolore vivissimo, continuo, a riacutizzazioni accessionali, dapprima al piede destro, diffusosi ben presto in alto, alla gamba, poi alla coscia, poi a tutti e quattro gli arti con tale rapidità che il paziente non seppe dire con quale progressione furono colpiti i quattro membri. Tale dolore perdurò per tutta la malattia.

Per l'interpretazione d'esso il Santini condivide la stessa opinione, che pel proprio caso emise il Pennato, avendo anch'egli riscontrato all'autopsia del suo infermo un cronico e lentissimo processo di leptomeningite.

Infine il già citato Lejonne, insieme con Claude, fece noto più tardi un altro caso di sclerosi laterale amiotrofica, in cui furono rilevati vivi dolori alla pressione moderata delle masse muscolari delle gambe e, quantunque meno vivi, a quella dei muscoli delle coscie, sia alla faccia anteriore che posteriore. Ed a proposito dei dolori nella sclerosi laterale amiotrofica i due AA. dicono di attribuirli alla medesima malattia, avanzando due ipotesi: una che il processo di sclerosi laterale, considerato oggidì come assolutamente non sistematico, ha esercitato la sua azione non soltanto sull'asse cerebro-spinale, ma anche sulle dipendenze d'esso, cioè sui nervi periferici; l'altra che si tratti d'un fenomeno centrale, non legato ad alcuna lesione dei nervi, la quale ultima ipotesi ammettono pel caso loro, in cui lo studio più minuzioso non ha loro permesso di scorgere a livello dei nervi alcuna lesione apprezzabile.

Potendo dunque essere così oscura la patogenesi dei fenomeni dolorosi nella sclerosi laterale amiotrofica e non disponendo io di ricerche anatomo-patologiche essendo ancora vivente il mio malato, credo bene di non occuparmi della patogenesi della rachialgia già descritta, bastandomi di farla semplicemente rilevare come sintoma precoce e raro e quindi importante.

Bibliografia.

Charcot. Leçons sur les maladies du système nerveux, faites à la Salpétrière. Paris, 1877.

Eichhorst Ermanno. Trattato di Patologia e Terapia speciale, vol. II, 1889. — Trattato italiano di Patologia e Terapia medica, vol. II. — Trattato di Medicina, diretto da Charcot, Bouchard, Brissaud, vol. VI.

Struempell Adolfo. Trattato di Patologia speciale medica e Terapia, vol. II, parte 2a.

Oppenheim. Trattato delle malattie nervose, vol. I, 1904.

Leube G. Diagnostica differenziale delle malattie interne, vol. II.

Santini Alfredo. Forma atipica di sclerosi laterale amiotrofica (con reperto istologico). « Riforma Medica », anno XXII, n. 48, 1906.

Senator. « Deut. Med. Woch. », maggio 1904. « Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche », n. 96, 1894, pag. 1037.

Pennato Papinio. Sclerosi laterale amiotrofica combinata a cronica leptomeningite e atrofie radicolari. « Clinica Medica Italiana », 1898, fasc. 1, pag. 31.

FRANCESCHI FRANCESCO. Un caso di sclerosi laterale amiotrofica ad inizio bulbare. Osservazione clinica ed anatomo-patologica. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. VII, fasc. 10, pagg. 433-453, ottobre 1902.

DERCUM F. X. et SPILLER VILLIAM G. Un cas de Sclérose latérale amyotrophique présentant des symptômes bulbaires, avec autopsie et examen microscopique. (A case of amyotrophic lateral sclerosis presenting bulbar symptoms, etc.). « The Journal of nervous and mental Disease », 1899, vol. XXVI, n. 2, pag. 85, figures 4-5. « Revue néurologique », 1899.

PRÉOBRAJENSKY. Contribution à l'étude de la Sclérose latérale amyotrophique. « Journal (de Korsakoff) de Néuropathologie et de Psychiatrie », 1904, livres I-II, pag. 99-124.

TESTI A. Sclerosi laterale amiotrofica e pellagra. « Riforma Medica », 14, 1905.

SCHLESINGER HERMANN. Sur les Formes Atypiques de la Sclérose latérale amyotrophique à début bulbaire (Zur Kenntnis atypischer Formen der amyotrophischen Lateralsklerose mit bulbären Beginne) Arbeiten aus dem Institut f. Anat. und Phys. des Centralnerven systems an der Wiener Universität H. VII, 1900. « Revue néurologique », tomo IX, 1901, pag. 139.

BONARDI E. Un caso di sclerosi laterale amiotrofica ad inizio bulbare in una bambina di dieci anni. « Il Morgagni », parte I, n. 10, ottobre 1897, pag. 686.

CURCIO. « Annali di Medicina Navale », gennaio 1898, pag. 63.

PINGANAUD: Contribution à l'étude de la sclérose laterale amyotropique. « Thèse de Paris », 1896.

RAYMOND F. et R. CESTAN. Dix-huit cas de sclérose latérale amyotrophiques avec autopsie. « Revue néurologique », tomo XIII, 1905, pag. 504.

LEJONNE et LHERMITTE. « Soc. Neurol. », 5 avril 1906.

WILSON A. K. Amyotrophie Saturnine; Sclérose latérale amyotrophique d'origine toxique. « Rewiew of Neurology and Psychiatry », juin 1907; « Revue néurologique », tomo XV, 1907, pag. 1086.

DE RENZI E. Paralisi bulbare, e sclerosi laterale amiotrofica. Lezione clinica. « Nuova Rivista clinico-terapeutica », anno IX. « Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche », n. 30, 1906, pag. 305.

RAYMOND. Due casi di sclerosi laterale amiotrofica ad inizio bulbare. Lezione alla Clinica della Salpétrière. « Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche », n. 92, 1897, pag. 971.

GALLET LOUIS. Les différents débuts de la Sclérose latérale amyotrophique. « Thèse de Paris », n. 273, mai 1907. « Revue néurologique », tomo XV, 1907, pag. 1004.

GORDON ALFRED. Sclérose latérale amyotrophique à début bulbaire. « New-York med. Journ. », n. 1488, pag. 1077, 8 juin 1907. « Revue néurologique », tomo XV, 1907, pag. 1004.

PUSCÀRIN ÉMILE et LAMBRIOR ALEXANDER A. Un case de sclérose latérale amyotrophique. Sclérose latérale amyotrophique avec phénomènes spasmodiques très accentués et amyotrophie accusée des membres supérieurs. Phénomènes bulbaires très marqués, marche rapide, mort. Autopsie. « Revue néurologique », n. 17, 1906, tomo XIV, pag. 789-799.

MOUTIER et GRASSET P. Sclérose latérale amyotrophique atypique à localisation bulbaire. « Revue néurologique », n. 14, pag. 765.

EGGER MAX. Un cas de Sclérose latérale amyotrophique associé à une sclérose du cordon postérieur. « Revue néurologique », tomo XIII, 1905, pag. 455.

GEORGESCO J. L. Un cas de Sclérose latérale amyotrophique avec des troubles de la sensibilité. (Un caz de sclerosa laterala amiotrofica cu turburari de sensibilitate). « Romania medicala », n. 14, 1900, « Revue neurologique », tomo XIX, 1902, pag. 944.

DANCOURT CHARLES. Un cas de sclérose latérale amyotrophique à longue évolution. « Nord Medical », 1903, 15 sett. « Revue neurologique », tomo XI, 1903, pag. 1159.

MALLY (DE CLERMONT FERRAND) et MIRAMONT DE LA ROQUETTE. « Arch. gén. de méd. » 1905, pag. 1. « Revue neurologique », tomo XIII, 1905, pag. 530-533.

VALDIS ANCIANO J. A. Un cas de Sclérose latérale amyotrophique de longue durée. « Rivista medica cubana », tomo II, n. 11, pag. 300-304, 1.er juin 1903. « Revue neurologique », tomo XI, 1903, pag. 1057.

BRISSAUD. Della sclerosi laterale amiotrofica, malattia di Charcot. « Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche », n. 143, 1903, pag. 1505.

CLAUDE H. et LEJONNE P. Pronostic de la Sclérose latérale amyotrophique. « Société de Neurologie de Paris », séance du 8 novembre 1906. « Revue neurologique », tomo XIV, 1906, pag. 1093-1096.

CLAUDE H. et LEJONNE P. Quelques symptômes rares au cours de la Sclerose laterale amyotrophique. « Revue neurologique », tomo XIV, 1906, pag. 1090. « Société de neurologia », 5 avril 1906.

CHARTIER et KOJEVNICOFF. Un cas de Sclérose latérale amyotrophique à début douloureux et atypique. (Présentation du malade). « Société de neurologie de Paris », séance du 5 juillet 1906. « Revue neurologique », tomo XIV, 1906, pag. 683.

BREVOR. « Société clinique de Londres », 29 avril 1898. (« The British medical Journal », 7 mai 1898, pag. 1200). « Revue neurologique », tomo VI, 1898.

Lambrior (de Jassy) A. A. Un cas de Sclérose latérale amyotrophyque à debut douloreux, atypique et à atrophie non systématisée. « Bulletin des médecins et naturalistes de Tassy », 1906. « Revue neurologique », tomo XV, 1907, pag. 719.

Donaggio A. Effets de l'action combinée du jeûne et du froid sur les centres nervéux des mammifères adultes. « Archives italiennes de Biologie », 1907. (Résumé de l'Auteur). « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906.

Pilcz A. Observations de Sclérose latérale amyotrophique. (Ueber einen Fall von amyotrophischen Lateralschlerose). (Clinique Wagner à Vienne). « Jahrbücher für Psychiatrie », vol. XVII, 3e fascicule, 1898, pag. 221. « Revue neurologique », tomo VII, 1899, pag. 951.

Gowers. Manuale delle malattie del sistema nervoso. Milano, Vallardi, 1904, vol. I, pag. 483.

Manicomio provinciale di Parma, in Colorno

Sui rapporti della psicosi maniaco-depressiva coll'epilessia

per il dott. **F. Ugolotti**

Le nostre conoscenze sulla etiologia della psicosi maniaco-depressiva e della epilessia sono tuttora così scarse e poco sicure, e ancor più scarse ed incerte quelle sulla loro patogenesi, che riesce assai ardua una esatta e rigorosa determinazione degli eventuali rapporti fra quelle due frequentissime malattie.

È noto tuttavia che fin dagli antichi psichiatri, dal Morel fra i più autorevoli, fu ammessa una intima affinità fra le così dette psicosi periodiche ed il mal comiziale, e che questa affinità andò via via per opera di alcuni AA. trasformandosi addirittura nel concetto di una vera identità.

Si trovarono le analogie etiologiche specialmente nell'eredità sotto tutte le sue forme; le analogie cliniche nel fatto essenziale della periodicità delle manifestazioni morbose e della invariabilità di queste presso lo stesso soggetto, inoltre in peculiari caratteri del temperamento; ed ora si stanno anche ricercando le analogie anatomo-patologiche, ad esempio da Anglade e Jacquin (1) in abnormi proliferazioni della nevroglia.

Perfino si tentò di sostituire sperimentalmente l'una forma all'altra, ed il Devay (2) al XV Congresso dei neurologi ed alienisti francesi tenutosi a Rennes nell'agosto del 1905, comunicò di essere riuscito in due infermi di pazzia periodica per mezzo dell'intossicazione di belladonna a sostituire il mal comiziale all'accesso di agitazione maniaca, traendo da ciò l'autorizzazione ad assegnare a quest'ultimo un valore di equivalente epilettico.

Non mancarono d'altra parte autorevoli AA. i quali negarono questa intimità di rapporti fra l'epilessia e la psicosi periodica, sicchè l'interessante questione merita la fatica di ulteriori ricerche. Di questo parere si mostrarono ad esempio il Tanzi e, parci, anche il Bianchi nei loro recenti trattati; il Kraepelin invece, per quanto non faccia nel suo testo esplicite dichiarazioni

in proposito, ci sembra proclive al concetto di una certa stretta parentela fra le due anzidette malattie.

Orbene, essendocisi presentata l'occasione, piuttosto rara, di osservare un caso nettissimo di psicosi circolare o psicosi maniaco-depressiva associata ad accessi convulsivi generali, ci siamo proposti di prenderne motivo per entrare nell'esame della questione in discorso, ed esprimere in proposito il nostro modesto parere.

Prima però di descrivere il caso crediamo necessario premettere qualche parola di schiarimento, onde evitare facili equivoci sui termini della questione che ci siamo proposti di studiare, e tanto più ci pare necessaria questa intesa preliminare in quanto che ci capitò parecchie volte, scorrendo la letteratura dell'argomento, di rilevare molta confusione specialmente in riguardo al significato delle espressioni di periodicità, intermittenza e simili.

Senza volere entrare in merito alle dibattute questioni sulla esistenza o meno della mania e malinconia sia a tipo acuto che a tipo cronico con accessi periodici, e sulla esattezza del concetto unitario kraepeliniano della psicosi maniaco-depressiva, perchè qui tutto ciò poco c'importa, intendiamo ad ogni modo di riferirci a quella malattia mentale che il Kraepelin descrisse precisamente sotto la denominazione di psicosi maniaco-depressiva, comprendente quindi quelle forme morbose che altrimenti vanno sotto i nomi di mania periodica, melanconia periodica e mania e malinconia alternantisi, cioè la classica pazzia circolare o a doppia forma di Falret e Baillarger.

Resta inteso perciò che a nessun'altra malattia mentale che possa avere più o meno il carattere di periodicità intendiamo di riferirci all'infuori della psicosi maniaco-depressiva e di nessun'altra studiare gli eventuali rapporti coll'epilessia.

Ciò premesso riferiamo il caso che ci fu dato di osservare.

Esame anamnestico. — *De Giacomi Luigia*, contadina, di anni 46, nata a Monchio nella provincia di Parma.

Sui precedenti famigliari nulla è da notare tranne che uno zio della madre fu alienato. Il padre, sano ed intelligente, morì nonagenario, la madre morì a 65 anni. Ebbe 12 fratelli di cui 6 sono ancora viventi e nessuno, tranne la paziente, ebbe a soffrire disturbi mentali; una sorella però, morta nubile a 23 anni, si mostrò stramba ed originale.

La *Luigia* stette a Monchio, suo paese nativo, fino all'età di 8 anni; dopo andò a Parma presso uno zio sacerdote fino a 14 anni, indi ritornò a Monchio e quivi rimase sempre.

Nulla è da notarsi circa la sua infanzia; fu allattata dalla madre. La deambulazione, la dentizione, il linguaggio si svilupparono normali. Le mestruazioni comparvero a 17 anni e continuarono regolari. La pubertà passò normale.

Non ebbe mai convulsioni.

A 24 anni andò a marito ed ebbe 7 gravidanze condotte a termine benissimo; 6 figli sono ancora viventi e sani, esenti da convulsioni e da deficienze mentali.

Fu abitualmente di salute fisica sana; però a 14 anni ebbe un'infezione tifosa, che, pare, siasi ripetuta nel settembre del 1903, immediatamente prima di essere ammessa in questo Manicomio. A 21 anni ebbe anche una lieve infezione reumatica; nessun reliquato nè dell'una nè dell'altra.

D' intelligenza si mostrò comune, di carattere buona, di condizioni economiche piuttosto miserabile. Non pare che abbia sofferto di pellagra.

Il giorno 20 maggio 1901 ebbe l'ultima sua bambina dopo gravidanza decorsa normalissima; il parto invece sembra essere stato un po' laborioso. Allattò essa la neonata senza soffrire, almeno sensibilmente, e ancora non l'aveva divezzata, quando la mattina del 3 giugno 1902 — aveva allora 40 anni — fu presa senza causa apprezzabile da un primo accesso convulsivo che aveva tutti i caratteri dell' accesso epilettico.

Da quel giorno le convulsioni non cessarono più, anzi si fecero col tempo maggiormente frequenti, tanto che una volta ne ebbe — pare — ben 22 nel termine di 24 ore.

Naturalmente, appena manifestatasi la prima convulsione smise di allattare la propria bambina, che del resto aveva già più di un anno di vita.

All'infuori delle convulsioni sopra ricordate la *De Giacomi* non soffriva altri disturbi di sorta, per cui continuava nel suo lavoro di buona massaia, nè si sarebbe per questo presentata la necessità di ricoverarla in Manicomio. Ma circa un anno dopo, cioè nell'estate del 1903 — l'epoca precisa non si potè stabilire — cominciò a dar segni di forte eccitamento a carattere accessuale alternati con brevi periodi di malinconia; fu per l'insorgere di questi disturbi mentali, che richiedevano una continua e sicura sorveglianza dell'inferma, che questa fu mandata nel Manicomio di Colorno il giorno 19 ottobre 1903.

Si notino queste coincidenze di date; che la disgraziata *De Giacomi* rimase vedova nel giugno 1903 perchè una epidemia tifosa le aveva portato via il marito, uomo robustissimo e regolato in tutto; e che dopo la morte di lui essa stessa, come si accennò più sopra, pare sia stata colpita dalla medesima infezione.

Si noti infine che dall' ultima sua gravidanza, cioè da 39 anni, in poi la paziente non ebbe più mai mestruazioni.

Entrò adunque in questo Manicomio il 19 ottobre 1903 in un stato di tipico eccitamento maniaco; cantava, gridava, si muoveva continuamente girando qua e là senza meta; a stento si riusciva a farle prestare attenzione, perchè presentava una forte distraibilità; d'umore era allegra, vivace, ridente spesso; non eccessivamente irritabile, nè violenta nè scontrosa, ma invece bonaria ed in fondo innocua; i suoi ragionamenti, affrettati ed abbondanti, erano molto disordinati ed inconcludenti; nelle sue risposte e nel suo contegno si dimostrava piuttosto sgarbata, poco rispettosa e spesso anche scorretta ed erotica. Talvolta appariva disorientata, ma il più spesso non lo era e dimostrava di avere coscienza del luogo, del tempo e delle principali circostanze su quanto accadeva. Non aveva disturbi sensoriali nè idee deliranti. Di notte non dormiva, non stava quieta, si alzava dal letto e disturbava le vicine. I bisogni organici erano ben conservati.

Nel novembre successivo l'eccitamento andò man mano diminuendo, finchè l'ammalata in breve tempo si fece calma, ordinata, docile, rispettosa, anzi senza limiti netti di demarcazione passò in uno stato evidentemente depressivo. Parlava pochissimo, stava sola, appartata, inoperosa o quasi, colla testa china sul petto in attitu-

dine melanconica. Interrogata rispondeva con poche parole ma in modo affatto corretto ed ordinato, ricordando tutto e dimostrando di essere bene orientata e lucida; di notte dormiva discretamente, ma anche quando non dormiva se ne stava quietissima e non disturbava nessuno; mangiava con discreto appetito.

Questo stato depressivo continuò fino ai primi del marzo seguente (1904), e poi l'inferma rientrò gradualmente in un accesso di eccitamento maniaco come il sopraccennato senza l'interposizione, almeno sicura, di uno stato di completa normalità.

Ricominciò quindi a diventare loquace, allegra, impertinente, erotica, insonne; a ridere, gridare, saltare come se fosse ringiovanita, senza alcun cenno a deliri nè a disturbi sensoriali, senza offuscamento della coscienza.

Dopo circa due mesi l'eccitamento scomparve e di nuovo l'inferma entrò in un periodo di depressione che durò quattro mesi, e così via continuò fino al presente attraverso ad accessi alternantisi nettamente maniaci e depressivi, ed immediatamente susseguentisi.

Per parecchi mesi non ebbe alcun accesso convulsivo (si noti che non prendeva alcuna medicina), tanto che s'incominciava a dubitare della esattezza dei dati storici riferiti in proposito dalla famiglia e dalla relazione medica: ma ecco che durante un accesso maniaco fu presa da una convulsione generale con tutti i caratteri della convulsione epilettica. Gli effetti immediati di questa convulsione scomparvero in breve, chè l'ammalata ritornò quasi subito in sè, nelle precise condizioni anteriori all'accesso convulsivo, cosicchè questo non ebbe alcuna influenza sopra il decorso dell'accesso maniaco.

In seguito gli accessi convulsivi ricomparvero (caduta improvvisa abitualmente senza grido iniziale, qualche volta aura, contrazioni generali toniche e cloniche, bava alla bocca, cianosi, rigidità pupillare, incoscienza, amnesia, lieve sopore susseguente), ma ad intervalli di qualche mese, ora in periodo di eccitamento ora in quello depressivo e sempre senza alcuna influenza modificatrice sugli accessi circolari.

La mattina del 23 marzo u. s. ebbe due convulsioni — le ultime fino ad oggi — quando si trovava al termine di un accesso maniaco; come al solito si riebbe in breve, accusando poi solamente un po' di dolore al capo, lieve stordimento e sopore, e nello stesso tempo dimostrando buona memoria dei fatti anche immediatamente anteriori all'accesso convulsivo e giusto orientamento.

Esame dell'ammalata allo stato presente:

1) *Esame somatico-antropologico:* Sviluppo scheletrico regolare; Peso Kg. 53; Statura cm. 144; Grande apertura delle braccia cm. 142; Craniometria: Diametro antero-posteriore mm. 180: id. biparietale massimo 150; id. bifrontale minimo 100; curva antero-posteriore 310; curva biauricolare 315; circonferenza totale 540; semicurva anteriore 285, posteriore 255; altezza della fronte 65: larghezza 120; altezza della faccia 110; diametro bizigomatico 120; distanza dal mento al condotto uditivo esterno di destra 120, di sinistra 120; indice cefalico 83. — Ispezione del cranio e della faccia. Nulla di anormale. Idem pel tronco, arti e genitali.

2) Esame fisiologico. Funzioni della vita vegetativa:

Apparecchio circolatorio. — L'area cardiaca è normale; la punta batte al 4° spazio; il 1° tono al focolaio mitralico è quasi completamente sostituito da un rumore aspro che si prolunga in parte anche nella piccola pausa; al focolaio polmonare il 2° tono è forse un po' prolungato; al focolaio aortico i toni sono normali, il 2° non è accentuato nè squillante.

Il polso è un po' debole, ritmico; pulsazioni medie 65.

Alla palpazione delle arterie accessibili a questo esame non risulta che esse siano indurite, almeno in modo chiaramente manifesto.

La pressione sanguigna misurata collo sfigmomanometro Riva-Rocci, dà a destra 128, a sinistra 120.

Esame del sangue. — Emoglobina all'emometro di Fleischl 86; globuli rossi all'apparecchio di Thoma-Zeiss 3.200.000; globuli bianchi 54.400, rapporto 1: 599; esame morfologico sostanzialmente negativo.

Apparecchio respiratorio. — Respiro ampio, normale.

Apparecchio digerente. — Nulla di notevole; digestione, alvo pressochè regolari.

Apparecchio uropoietico e genitale. — Idem; mestruazioni scomparse già da parecchi anni.

Esame delle urine. — Quantità media in 24 ore gr. 1300; colorito giallo limpido; reazione acida; peso specifico medio 1018; albume e glucosio assenti; cloruri un po' scarsi; solfati in quantità normale; fosfati un po' abbondanti; esame dei sedimenti negativo.

Funzioni trofiche e vasomotorie. — Normali.

Temperatura media all'ascella 36,4.

Stato dei visceri addominali. — Normale.

FUNZIONI DELLA VITA DI RELAZIONE:

Tonicità muscolare. — Buona.

Dinamometria. — A destra 40 a sinistra pure 40.

Eccitabilità meccanica e alla corrente faradica dei muscoli, lievemente indebolita.

Riflessi cutanei e tendinei. — Plantare ed addominale normali; del tendine d'Achille ed olecranico normali; rotulei lievemente aumentati da ambedue i lati.

Motilità. — Alla faccia, agli arti e dovunque normale. Le pupille sono uguali e reagiscono bene allo stimolo luminoso.

Sensibilità, tattile, topografica, termica, dolorifica allo stimolo meccanico e all'algometria elettrica, buonissime. Anche tutte le sensibilità profonde sono in condizioni normali.

Sensibilità specifiche: acutezza visiva un po' indebolita.

Campo visivo: non si potè determinare con esattezza perchè l'ammalata non si presta convenientemente.

Senso cromatico discretamente bene sviluppato.

Sensibilità uditiva, gustativa ed olfattiva normali.

3) ESAME PSICHICO:

L'ammalata trovasi attualmente in una fase depressiva; è sempre sola, con fisionomia triste, non parla se non quando è interrogata, non esprime alcun desiderio, non si lamenta mai, non presenta nè disturbi sensoriali nè cenni di trame deliranti. Quando la s'interroga presta attenzione, comprende bene tutto quanto le si dice e risponde con poche parole, a testa china, a voce bassa, con scarsissima mimica, ma sensatamente ed in modo garbato.

Se le si domanda quali disturbi avverte, accenna vagamente a dolori al capo e ad altre parti, a mala voglia, a debolezza generale.

Non lavora mai o quasi mai e passa quindi tutta intera la giornata per lo più seduta in un angolo appartato della sala; si muove sol quando viene chiamata, ed allora obbedisce e si mostra buona e docilissima.

Ha sempre lucida coscienza del tempo e del luogo in cui si trova, non così della ragione per la quale fu ricoverata in Manicomio; o almeno essa suole affermare quando è interrogata in proposito di non essere affatto ammalata di mente, ma solo di soffrire lievi transitori disturbi che attribuisce a qualche causa banale. La memoria è perfettamente conservata anche nei più piccoli particolari della sua vita recente e passata.

Gli affetti verso la famiglia, verso i propri figli non sembrano, almeno notevolmente, deteriorati. Essa però si è bene adattata alla vita manicomiale ed in complesso è innocua e di animo bonario. Si nutre discretamente, è pulita, dorme per molte ore della notte, non disturba.

Nessuno, crediamo, potrebbe dubitare che la nostra *De Giacomi* sia affetta da una forma tipica di psicosi maniaco-depressiva; si tratta di accessi nettamente maniaci a durata discretamente lunga, che si alternano con ritmo regolare e senza manifesti intervalli di normalità, con accessi nettamente depressivi a durata pure piuttosto lunga, anzi più lunga di quella degli accessi maniaci.

Tutta la sintomatologia fondamentale di quella strana forma morbosa si trova rappresentata nel caso presente con intensità però non fortemente grave. Esaltamento psico-motorio negli accessi maniaci, arresto in quelli depressivi; umore allegro nei primi, triste nei secondi; percezione, memoria, coscienza pressochè inalterate; assenza di disturbi psico-sensoriali e di idee deliranti.

Però, come è noto, la psicosi maniaco-depressiva si sviluppa generalmente nell'età giovanile, dai 20 ai 25 anni, ed è quasi sempre legata ad una predisposizione ereditaria. Nel caso nostro invece manca qualunque indizio di questa predisposizione e la malattia si è sviluppata quando la paziente aveva circa 41 anni.

Che può significare tuttociò? nulla di contrario alle conoscenze acquisite dalla esperienza, poichè è fuori dubbio che la psicosi maniaco-depressiva può essere legata ad altri fattori oltre che all'eredità, come è fuori dubbio che essa può svilupparsi anche nell'età involutiva. E che l'età involutiva si fosse iniziata nella *De Giacomi*, per quanto precocemente, sarebbe dimostrato dal fatto che essa, ancor prima che compisse i 40 anni, senza causa morbosa particolare, cessò completamente di avere le mestruazioni.

Ma una considerazione che potrebbe avere una grande importanza non dobbiamo dimenticare e sulla quale Kraepelin ha richiamato spesso l'attenzione degli studiosi. La psicosi maniaco-depressiva quando si sviluppa nel periodo involutivo può avere qualche rapporto, per quanto ancora assai poco chiaro, coll'arteriosclerosi diffusa, tanto è vero che in tali casi coesistono non di rado attacchi apoplettiformi ed accessi convulsivi (3).

Ora nella nostra paziente abbiamo appunto visto precedere a breve distanza eppoi coesistere colla psicosi maniaco-depressiva accessi convulsivi che anche presentemente si ripetono a lunghi ed irregolari intervalli; il che adunque farebbe pensare che gli accessi psichici circolari da cui è affetta la *De Giacomi*

e sviluppatisi in periodo di menopausa siano, insieme cogli accessi convulsivi, legati in qualche modo con uno stato di arteriosclerosi precoce.

Ma è duopo subito avvertire che segni certi di arteriosclerosi non constatammo mai agli esami obbiettivi. Manca quella speciale rigidità delle arterie facilmente rilevabile al tatto, manca l'accentuazione del 2° tono al focolaio aortico, manca la ipertensione arteriosa saggiata collo sfigmomanometro del Riva Rocci — per quanto quest'ultima possa essere ostacolata o comunque alterata dallo stato depressivo dell'inferma ed anche forse da qualche eventuale lesione mitralica rispondente al rumore riscontrato al 1° tono alla punta — cioè a dire mancano i segni fondamentali dell'arteriosclerosi, la quale d'altra parte, si noti bene, può anche sfuggire al più rigoroso esame obbiettivo (4). In conclusione, non ci è possibile ritenere con sicurezza che all'arteriosclerosi si debba riferire la psicosi maniaco-depressiva presentata dalla paziente, tanto più se si pensa che malgrado gli sforzi degli studiosi, sono tuttora poco noti i momenti etiologici di detta malattia ed ignoto affatto il meccanismo patogenetico.

Comunque, noi non indagheremo più oltre, chè sarebbe infruttuoso, per scoprire a qual causa possa essere legato nel nostro caso lo sviluppo della malattia in discorso; accontentiamoci di poter affermare che la paziente è affetta da una forma tipica di psicosi maniaco-depressiva sviluppatasi in periodo di precoce menopausa.

Ma se una tal diagnosi è ovvia, altrettanto non ci par facile stabilire la natura degli accessi convulsivi di cui pure è affetta la nostra malata.

Abbiamo visto che questi accessi convulsivi comparvero senza causa apprezzabile e per la prima volta all'età di 40 anni per mai più scomparire, e che avevano ed hanno i caratteri del noto accesso convulsivo epilettico. Si tratterebbe adunque di una così detta epilessia tardiva comparsa contemporaneamente o poco prima degli accessi circolari anzidetti.

Ma è proprio dimostrato che una serie di accessi convulsivi generali è sufficiente da se sola per potere stabilire la diagnosi di epilessia, quando si voglia intendere con questa denominazione una entità morbosa, chiamiamola pure epilessia essenziale, o almeno qualche cosa di più che non sia il semplice fatto di una o più scariche motorie? E la così detta epilessia tardiva è proprio una forma di epilessia essenziale che si differenzia solo per il suo sviluppo ad un'età matura?

Evidentemente la questione fondamentale risiede nello stabilire con chiarezza che cosa dobbiamo intendere per epilessia; perchè oggi allo stato delle cose possiamo ancora chiederci: la epilessia è una malattia od entità nosologica autonoma, indipendente, ben netta e definita? o è una sindrome e quindi un'espressione sintomatologica che può appartenere alle più varie malattie?

In questa guisa noi entreremmo in un interessantissimo e vasto campo ancora assai fertile d'indagini psicologiche e cliniche, in un campo però dal quale non potremmo uscire per ora con una chiarezza di concetti che fosse

maggiore di quella oggidì già acquisita; tuttavia non voglio lasciare di dire qualche breve parola in proposito.

Intorno all'epilessia si sono scritti dei volumi; gli italiani in modo speciale — chi non ricorda fra i più autorevoli i nomi di Lombroso, Tonnini, Roncoroni, Ceni? — hanno portato un grande contributo alla indagine di questo terribile morbo: tuttavia fino a tanto che non saremo riusciti ad avere delle conoscenze sicure sopra la etiologia e la patogenesi di esso, non arriveremo mai a mettere un po' d'ordine nella confusione tuttora imperante.

Dobbiamo però ritenere provato che l'accesso motorio non ha più quella capitale importanza che una volta gli si dava per la diagnosi di epilessia, e difatti questa può esistere anche senza di quello; e sopratutto dobbiamo osservare che l'antica unità clinica di essa pare vada via via sfasciandosi e risolvendosi in un gruppo di sindromi appartenenti a differentissime malattie.

Se però in questo lavoro di sfasciamento potrà, come crediamo fermamente, sopravvivere resistendo alla critica una speciale entità nosologica che si potrà chiamare senza equivoci col nome di epilessia, ci pare che dessa dovrà risultare costituita di caratteri essenzialmente psicopatologici o meglio ancora di ben determinate deviazioni della evoluzione mentale. Se fra l'umana famiglia degli ammalati o dei non normali potrà sopravvivere, come crediamo, un tipo caratteristico che si potrà chiamare senz'altro col nome di epilettico, ci pare che desso dovrà corrispondere nella sua essenza a quel tipo di degenerato che particolarmente studiò e delineò con genialità di vedute la scuola antropologica italiana.

Ma anche non volendo partire da questi concetti che esprimono solo una particolare opinione, e partendo invece dalle idee e dalle denominazioni che corrono allo stato presente delle cose, dobbiamo notare nel caso nostro che la De Giacomi cominciò a soffrire di convulsioni generali e per la prima volta all'età di 40 anni, cioè che essa sarebbe affetta, come si è detto, da una epilessia tardiva. Orbene, oggi si tende a considerare l'epilessia tardiva non come una vera epilessia essenziale, ma una espressione sintomatologica dell'arteriosclerosi, sia pure, secondo alcuni, sviluppantesi sopra una originaria disposizione nevropatica (5).

Di più si noti che all'infuori degli accessi convulsivi la nostra paziente non presentò mai nè presenta alcun'altra manifestazione comiziale, nessun segno caratteristico della così detta costituzione epilettica; onde queste circostanze di fatto, a parte la particolare opinione di sopra esposta, ci inducono ad ammettere che le anzidette convulsioni non siano sufficienti per poter stabilire nella De Giacomi la diagnosi di epilessia essenziale, ma costituiscano solo un sintoma di qualche condizione morbosa che ci sfugge. La prima idea che sorge è quella che tale condizione sia data da uno stato arteriosclerotico, al quale, come si è visto, potrebbe essere legata anche l'insorgenza tardiva della psicosi maniaco-depressiva; ma a vero dire abbiamo già osservato che segni sicuri ed evidenti di arteriosclerosi non ne constatammo.

Ad ogni modo, qualunque sia questa condizione causale ed anche qualunque

sia il significato che si voglia dare ai detti accessi convulsivi, certo è che non esistono fra essi e gli accessi maniaco-depressivi tali rapporti da apparire gli uni e gli altri reciprocamente subordinati; e difatti si è visto che l'accesso convulsivo capita in qualunque fase o maniaca o depressiva e a qualunque stadio della fase, senza modificarla e tanto meno sostituirla. Questo fatto, di considerevole importanza, deporrebbe per una semplice coesistenza di due varie manifestazioni morbose non necessariamente equipollenti.

Da tutte queste considerazioni ci pare che il caso nostro, al contrario di quanto forse potrebbe apparire a prima vista, non costituisca una prova in favore dell'opinione di coloro che ammettono un'identità od almeno un'intima affinità fra la psicosi maniaco-depressiva e la epilessia.

E prescindendo ora dal caso presente, consideriamo la questione da un punto di vista generale e vediamo in breve se questa pretesa identità od intima affinità trovi realmente riscontro nella sintomatologia clinica delle due malattie, non potendosi per ora, come si è già detto, stabilirne sicuri raffronti etiologici e patogenetici.

Sta il fatto che tanto la psicosi maniaco-depressiva quanto la epilessia — intendiamo sempre, per comprenderci più che sia possibile, quella che va sotto la comune denominazione di essenziale — sono due forme morbose eminentemente ereditarie; di più, è malattia periodica per eccellenza la psicosi maniaco-depressiva, come è a manifestazioni periodiche la epilessia, tanto che potè dire il Kraepelin — non però, crediamo, colla sua abituale esattezza — che la diagnosi di epilessia si basa « innanzi tutto sulla esistenza di una periodicità di disturbi, indipendente da influenze esterne fino dal primo inizio della malattia » (suo trattato vol. II, p. 546).

Ma se questi due caratteri, ereditarietà e periodicità, sono in realtà comuni alle due forme morbose in discorso — e sono i soli comuni che abbiano una vera importanza — ciò non basta per dimostrare la intima affinità e tanto meno la identità di esse, che crediamo invece nettamente distinte e a fisionomia tutto affatto differente.

L'accesso maniaco e quello depressivo della prima non rassomigliano per nulla agli accessi della epilessia di qualunque forma questi siano, epperò non avendo i caratteri della manifestazione epilettica non possono razionalmente rappresentarne degli equivalenti, come invece fu ammesso.

A parte il fatto che l'accesso epilettico è in genere più improvviso e a durata più breve di quello maniaco o depressivo, esso ha caratteri ben chiari che lo distinguono da questi ultimi; l'accesso epilettico è accompagnato quasi sempre da disturbi sensoriali, della memoria e specialmente della coscienza, il che non è per l'accesso della psicosi maniaco-depressiva; l'accesso epilettico, se è di eccitamento, non rappresenta un semplice esaltamento del tono sentimentale, quasi un'allegrezza sfrenata dell'animo come nel maniaco, ma un esaltamento degli istinti bruti dell'organismo, epperò antipatico, ostile e pericoloso; così la depressione epilettica ha quasi sempre una tinta ipocondriaca, torva e quasi minacciosa, mentre l'accesso depressivo della psicosi maniaco-depressiva

è un semplice arresto psico-motorio. L'accesso epilettico ha i caratteri dell'atto impulsivo e si svolge coll'aspetto di un vero automatismo, il che non è per l'accesso della psicosi maniaco-depressiva.

E che dire delle grandi differenze che esistono fra l'epilettico ed il circolare ad difuori dell'accesso? Chi non conosce ormai il temperamento passionale, eccitabile, impulsivo, irascibile, scontroso, bigotto, violento del primo ed il temperamento privo di qualunque nota veramente caratteristica, diremo normale, del secondo?

In fine, mentre la psicosi maniaco-depressiva esprime forse, a nostro avviso, l'esagerazione morbosa del ritmo di qualche recondito processo fisiologico, l'epilessia rappresenta una anomalia della costituzione mentale (6).

Ben s'intende che non sempre fra l'infermo di psicosi maniaco-depressiva e quello di epilessia esistono tutti e bene spiccati i caratteri differenziali sopra riferiti, e che anzi praticamente esistono tutte le gradazioni e le sfumature possibili tanto da dare talvolta la parvenza di una sensibile somiglianza fra quei due infermi. Ma ciò, oltre che essere conforme a quanto succede in tutta la patologia ed in specie alla patologia mentale, potrebbe indicare tutt'al più la eventuale pertinenza delle due anzidette malattie, insieme all'imbecillità, alla paranoia, alla pazzia morale, ecc. — pur tutte forme mentali nettamente distinte — al grande gruppo, e ancora mal circoscritto, delle così dette forme degenerative; potrebbe quindi indicare se mai l'origine da un ceppo comune, una remota parentela, ma non un'intima affinità e tanto meno una identità.

Nè vale ad infirmare questa nostra opinione il fatto che tal volta in malati di psicosi maniaco-depressiva si può riscontrare qualche sintoma isolato ad aspetto epilettico, od anche in rari casi gravi un vero e rapido offuscamento della coscienza con disturbi sensoriali e confuse idee deliranti (7). Tutto ciò, ripetiamo concludendo, potrebbe servire a dimostrare una remota comunanza di rapporti fra la psicosi maniaco-depressiva e la epilessia, ma non toglien done affatto le differenze caratteristiche che sopra menzionammo, non può dimostrarne l'identità o l'intima affinità, e però crediamo, fino a tanto che non possederemo nuove e più sicure cognizioni sulla loro etiologia e patogenesi, che le due forme morbose rispondano a due quadri clinici nettamente distinti ed individualizzati con fisionomia completamente differente.

Note e Bibliografia.

(1) ANGLADE et JAQUIN. Psychoses périodiques et épilepsie. « Encéphale », 1907, n. 6.

(2) DEVAY. Folies intermittentes et épilepsie. « Revue neurologique », 1905, n. 16.

(3) Anche l'ALBRECHT (Manisch-depressives Irresein und Arteriosklerose « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », 1906, H. 3-4) ha recentemente assegnato molta influenza all'arteriosclerosi nella patogenesi della psicosi maniaco-depressiva.

(4) Vedi a proposito di pressione sanguigna e di arteriosclerosi nella neuropatologia e psichiatria, oltre il lavoro di RONCORONI e ORLANDI del 1897 (« Gazzetta medica di Torino ») i recenti lavori di LUGIATO e OHANNESSIAN (« Rivista sperimentale di Freniatria », 1906, pag. 220 e 737), di

Besta (stesso giornale, 1906, pag. 306 e 665), di Condulmer e Bordon (« Giornale di Psichiatria clinica », 1906, pag. 61), di Perazzolo (stesso giornale, 1906, pag. 401, e 1907, pag. 570), e la recentissima relazione di O. Rossi sull'arteriosclerosi dei centri nervosi al 1º Congresso dei neurologi italiani, Napoli, 8-11 aprile, 1908. — Si noti che il Perazzolo nell'ultimo dei suoi citati lavori conclude, fra l'altro, che durante gli stati melanconici dei maniaco-depressivi la pressione arteriosa è superiore al valore massimo della media fisiologica, durante gli stati di eccitamento essa oscilla intorno ai limiti fisiologici.

(5) I rapporti fra l'arteriosclerosi e l'epilessia tardiva sono sempre oggetto di numerose ricerche. Il Luth (« Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », 1899, H. 4) ad esempio sostiene che la base anatomica dell'epilessia tardiva è l'arteriosclerosi. Il Maroin (« Annales médico-psycologiques », 1902, n. 2) e fors'anche Marchand e Nouet (« Gazette des Hopitaux », n. 104, sept. 1907) danno invece a questa ultima un'importanza assai minore; l'Hubert (stesso giornale, aprile 1902) quasi nessuna. Il Cristiani (« Archivio di Psichiatria », 1895, pag. 90) che ha fatto ricerche sullo sviluppo dell'epilessia tardiva negli ammalati cronici di mente, sostiene che detta epilessia sta in rapporto diretto colla malattia mentale preesistente o meglio col substrato anatomico di quest'ultima. Questa interpretazione evidentemente non può valere nel nostro caso perchè tanto la psicosi maniaco-depressiva quanto gli accessi convulsivi comparvero quasi contemporaneamente intorno ai 40 anni, anzi comparvero prima gli accessi convulsivi.

(6) Confronti sul ricambio, sul sangue, sulla pressione sanguigna non si possono stabilire non essendovi nelle numerose ricerche in proposito che continue contraddizioni.

(7) Si noti che Kraepelin (« Trattato di Psichiatria », vol. II, pag. 481) attribuisce queste forme con affuscamento della coscienza ecc. alla psicosi maniaco-depressiva « solo con una certa riserva ».

Il Krafft-Ebing (« Trattato delle malattie mentali », trad. ital., vol. II, pag. 305) nel capitolo della pazzia periodica parla di una speciale varietà di essa a forma di delirio, che ha molti caratteri comuni cogli equivalenti psichici dell'epilessia, massime con quelli protratti; tuttavia, osserva l'A., bisogna tenerla distinta dall'epilessia. Ne riporta un caso, nel quale invero non riscontriamo le note della psicosi maniaco-depressiva ma vediamo solo dei brevi accessi confusionali-deliranti in un epilettico. Così nel capitolo della pazzia epilettica riporta un caso interessante di pazzia circolare epilettica (pag. 226), caso che pur non ci sembra molto dimostrativo e chiaro. Ad ogni modo si sa che esistono, per quanto rare, anche le così dette psicosi combinate senza che perciò sia necessaria l'esistenza di un'intima parentela fra le due malattie che si associano nello stesso individuo.

Il Deutrebente (« Annales médico-psycologiques », 1886, pag. 177) ne descrisse pure un bel caso che rassomiglia in molti punti al nostro.

Anche il Muggia (« Bollettino del Manicomio provinciale di Ferrara », 1903, pag. 63) descrisse un caso di un uomo affetto da psicosi circolare sviluppatasi piuttosto tardivamente, il quale poi a 55 anni ebbe un solo accesso convulsivo generale. Noi crediamo che un solo accesso convulsivo per di più comparso in età presenile, non sia affatto sufficiente per ammettere un'epilessia in quell'individuo affetto da psicosi maniaco-depressiva.

Finalmente il Fratini (« Giornale di Psichiatria clinica », 1906, pag. 251) si occupò delle sindromi comiziali nella frenosi maniaco-depressiva e all'uopo raccolse diligentemente 6 casi. Crediamo però che in complesso essi non riescano a dimostrare fra detta frenosi e l'epilessia ciò che dice l'A., cioè « la stretta affinità e parentela, che si afferma e si precisa sopratutto dal punto di vista della patogenesi » (pag. 270). Ad esempio nel caso 2º non vediamo che si tratti sicuramente di una psicosi periodica e nemmeno ci par molto chiara la epilessia; nel caso 4º non troviamo affatto manifestazioni epilettiche, come nel caso 5º non troviamo la sintomatologia della psicosi maniaco-depressiva; infine nel caso 6º non ci sembra dimostrata in modo assoluto l'esistenza di fenomeni a natura epilettica.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **A. Bethe**, *Ist die primäre Färbbarkeit der Nervenfasern durch die Anwesenheit einer besonderen Substanz bedingt?* — « Anatomischer Anzeiger », Bd. XXXII, N. 14, 1908.

Contro l'ipotesi messa avanti da Höber e da Auerbach, che la colorabilità primaria degli elementi nervosi possa essere considerata come una proprietà fisica o fisico-chimica, e non sia dovuta alla presenza di una particolare sostanza, l'A. porta nuove prove assai dimostrative.

La differenza tra pezzi di centri nervosi trattati in alcool e pezzi trattati in etere dipende dal fatto che l'alcool scioglie la sostanza primariamente colorabile. Se si pone un pezzo di midollo di coniglio per 20-30 minuti in alcool e poi in etere, si trova che nelle parti marginali le fibre sono scolorate, ma nelle più profonde, ove l'alcool non era ancor giunto, tutte le fibre sono colorate. Nella zona intermedia si ha ogni sorta di gradazioni. Se si pone un pezzo di midollo in una miscela di 1 parte di alcool e 4 d'etere e si passa poi dopo 24 ore in etere, si ha che le fibre sono scolorate, ma in una zona periferica, ove l'alcool, più diffusibile e carico di sostanze disciolte, si è incontrato con l'etere a forte concentrazione, si notano dei precipitati di sostanza colorabile.

L'alcool estrae dal midollo la sostanza colorabile primariamente (acido fibrillare di Bethe) che si trova libera. Ma un'altra quantità di questa sostanza si trova legata in combinazione non colorabile. Gli acidi inorganici in soluzione acquosa liberano questa parte, la « attivano » (V. in questa Rivista, vol. XI, p. 223). L'A. ha fatto dei tentativi per isolare chimicamente tanto la sostanza libera, quanto quella che vien messa in libertà dagli acidi, e che con la massima verosimiglianza è chimicamente la stessa.

L' « acido fibrillare » libero ha questi caratteri: si tinge metacromaticamente col bleu di toluidina, è solubile in alcool, nelle soluzioni acquose di alcali, e dà col sublimato una combinazione insolubile negli alcali. Dall'estratto alcoolico di midollo fresco si ottiene col sublimato un precipitato, dal quale si può per scissione isolare una sostanza che possiede almeno in parte queste proprietà; ma vi è ragione di credere che questa sostanza, ben colorabile, facilmente solubile negli alcali, abbastanza difficilmente nell'alcool, ma non più precipitabile col sublimato, sia un prodotto di scissione.

Meglio si viene ad identificare la sostanza posta in libertà dall'azione « attivante » degli acidi in soluzione acquosa. L'A. trattò dapprima il midollo con alcool caldo e poi con cloroformio in un estrattore, finchè l'estratto non lasciava più alcun residuo colorabile; mise poi la massa in acqua, la « attivò » con acido solforico, la disidratò e la sottopose ad estrazione con alcool e acido solforico che libera e discioglie la sostanza colorabile. Dall'estratto precipitò con alcali una sostanza, in forma di sale alcalino, che si scioglie in acqua e dà con gli acidi un precipitato ben co-

lorabile, che si scioglie difficilmente nell'alcool neutro, ma facilmente in alcool leggermente acido, e combinato con ammoniaca è insolubile in alcool e in acqua.

È degno di nota che i preparati « attivati » e trattati poi con acqua alcalina o alcool acidulato, perdono per sempre la colorabilità, che non ritorna malgrado una nuova attivazione. La spiegazione più verosimile di questo fatto sta nell'ammettere che la sostanza colorabile è stata portata via.

Lugaro.

2. **H. Evensen**, *Beiträge zu der normalen Anatomie der Hirngefässe.* — « Nissl's histologische und histopathologische Arbeiten », Bd. II, S. 88.

Lavoro analitico sulla struttura dei vasi cerebrali. La parte veramente originale del lavoro è quella che concerne la *lamina elastica intima:* l'A. sostiene che le cosidette *finestre* che furono in essa descritte, in realtà non sono vere finestre ma soltanto cavità contenenti corpuscoli speciali: questi sono di forma assai varia, alcuni hanno la grossezza di un globulo grosso, altri sono fino a quattro volte più grossi: alcuni sono rotondi, altri ovali, altri ancora a bastoncello: spesso se ne incontrano molti in una sola cavità: talora giacciono due a due. Con l'illuminazione obliqua e scarsa apertura del diaframma si possano vedere come in rilievo: del resto si colorano in vario modo: in bruno con soluzione argentea, coll'acido osmico in rosso cremisino, coll'ematossilina in turchino: non si colorano col Weigert per le fibre elastiche nè col metodo Heidenhain.

Circa la natura di questi corpi l'A. crede che sieno resti nucleari.

O. Rossi.

Nevropatologia.

3. **F. Moutier**, *L'Aphasie de Broca.* — Un vol. di circa 800 pagg., con numerose figure nel testo. G. Steinheil, Paris, 1908.

Discepolo di P. Marie, l'A. difende in questo volume le concezioni del suo maestro: erudito nella letteratura dell'argomento, sottile nella critica, paziente nell'analisi, egli approfondisce sopratutto l'indagine sul materiale fino a qui raccolto, ne vaglia l'attendibilità, corregge alcuni errori di interpretazione; a quelli del maestro aggiunge altri casi, e così rinsalda l'edificio di nuovo costrutto: caustico talvolta, ma di una causticità non partigiana, ha saputo, il Moutier, pure in quest'ora di polemica, offrire sopratutto una raccolta di documenti.

Come ben si comprende quello che è pregio del libro, l'analisi, impedisce un vero riassunto: cercheremo di offrire in pochi cenni un'idea della costruzione dell'opera. Nella prima parte si tratta della storia dell'argomento: interessante è la riunione degli schemi, spesso invero bizzarramente complicati, che sono stati mano a mano, tracciati dai varî AA., per spiegare le varie alterazioni della funzione del linguaggio. Nella seconda parte si parla dell'afasia di Broca e della sua localizzazione cerebrale: nel primo capitolo sono presi in considerazione i risultati dei nuovi studî istituiti dal Marie sui cervelli che suggerirono a Broca la sua localizzazione. Ma più interessanti e veramente impressionanti sono i dati raccolti nei capitoli II e III. L'A. ha

raccolto tutti i casi d'afasia motrice, seguiti da necroscopia, pubblicati dal 1861 al 1906. I casi sono 304: ma di questi ben 201 non sono utilizzabili per uno studio rigoroso perchè sono incompleti od errati i dati clinici o gli anatomici (26 casi), oppure si tratta di lesioni assai estese (175 casi). Rimangono così 108 osservazioni nelle quali si trattava di lesioni abbastanza circoscritte: di esse sono favorevoli alla terza frontale o almeno considerate tali, 19:

a) Lesioni corticali, 8;

b) » sottocorticali, 11.

Delle otto corticali l'A. imprende una critica minuta, risultato della quale è la conclusione che nella letteratura non esiste alcuna osservazione di afasia di Broca nella quale alla necroscopia si sia potuto constatare una lesione unica, rigorosamente localizzata al piede della terza frontale sinistra.

Invece ben 84 osservazioni tra le utilizzabili sono contrarie alla dottrina di Broca: in alcune — 57 — si trova in vita afasia, mentre al tavolo anatomico il piede della F_3 è intatto: in altre — 27 — il piede della F_3 è distrutto senza che si fosse osservata in vita afasia.

Svolge quindi l'A. altre considerazioni sulle obbiezioni mosse a Marie. Del lavoro conviene riassumere le conclusioni come quelle che riuniscono quello che attualmente sul contrastato argomento può dirsi la concezione della scuola di Bicêtre, alla quale, nel calor della polemica, furono attribuite opinioni che in realtà essa non ha manifestato.

Secondo le idee già espresse dagli AA. classici in argomento, Marie comprende col nome di — *afasia di Broca* — un'alterazione del linguaggio di natura non paralitica e caratterizzata da disturbi nell'articolazione della parola, nella comprensione della stessa, da disturbi della lettura e della scrittura, accompagnata da fenomeni di *deficit* intellettuale, variabili nella loro intensità, ma costanti.

L'afasia di Broca non è una malattia con un quadro clinico rigido, una entità anatomo-patologica ristretta ad un unico determinato centro: essa rappresenta invece una sindrome che conviene scindere da un doppio punto di vista sintomatico ed anatomico.

Localizzazione cerebrale: per ciò che riguarda la localizzazione, Marie ed i suoi collaboratori rigettano completamente le idee di Broca. *L'afasia di Broca non è che l'afasia di Wernicke, più qualche cosa, cioè l'anartria:* essa è un disturbo della rappresentazione e della comprensione delle parole alla quale si aggiunge un difetto nell'articolazione della parola. *Essa dipende da una lesione della zona di Wernicke e da una lesione della zona lenticolare: la terza frontale non ha nulla che fare coll'afasia.*

La lesione della zona lenticolare si trova alla necroscopia di tutti i malati che aveano presentato in vita la sindrome di Broca: per zona lenticolare si deve comprendere quella zona di cervello che è compresa nel quadrilatero di Marie: esso è limitato all'avanti e all'indietro da due piani frontali che passano l'uno a livello del solco marginale anteriore, l'altro a livello di quello marginale posteriore dell'*insula*; all'infuori è limitato dalla pia meninge che riveste la regione dell'*insula*: all'interno arriva fino al ventricolo laterale: sembra che l'anartria sia più particolarmente legata alla lesione dei due terzi superiori della regione.

La terza frontale resta dunque esclusa anche dal centro dell'anartria: la sua lesione è un epifenomeno: essa è però frequente e naturalmente, se vi fu afasia, coesiste sempre colla lesione della zona lenticolare: il piede della terza frontale sembra

presentare una morbilità speciale, ciò dipende con probabilità dalla irrorazione, relativamente scarsa, che esso possiede.

Nei casi studiati da Moutier, con sezioni microscopiche seriate, quattro volte, l'una in un caso di anartria pura, tre in casi di afasia di Broca clinicamente non discutibili, lo studio microscopico ha messo in evidenza l'integrità del piede della F_3.

Delle interpretazioni proposte in alcuni casi, quelle del mancinismo cerebrale, della supplenza, e della rieducazione non sono che ipotesi contradette da alcune necroscopie.

Per ciò che riguarda l'afasia che coesiste colla anartria essa dipende dalla lesione della zona di Wernicke (*gyrus supramarginalis* - piega curva): questa è separata dalla zona lenticolare dall'istmo temporo-parietale: ogni lesione in avanti di questo determina l'anartria, ogni focolaio all'indietro l'afasia.

Sindrome clinica.

L'afasia di Broca è l'afasia di Wernicke, più l'anartria. L'anartria è un disturbo, più o meno spiccato, dell'articolazione delle parole, indipendente da ogni fatto paralitico.

Nell'anartrico si trova una gravissima incoordinazione dei movimenti muscolari necessarî alla parola: mentre lo pseudo-bulbare *non può*, l'anartrico *non sa* parlare. L'incoordinazione motrice si rivela non soltanto nella parola, ma anche nell'atto di sporgere la lingua e nell'emissione del grido. Questa anartria può essere semplice od accompagnata da afasia.

L'afasia può essere definita come un disturbo del linguaggio interiore con alterazione di tutti i suoi modi di esteriorizzazione: i disturbi della comprensione, della lettura, della scrittura, sono rigorosamente identici nell'afasia di Broca ed in quella di Wernicke: nei varî individui vi sono differenze quantitative, ma non qualitative: in nessuna parte si può trovare un sintoma, che non sia arbitrariamente scelto, il quale permetta di classificare un determinato caso nell'uno piuttosto che nell'altro quadro.

In ogni afasico vi è un *deficit* intellettuale generale e uno speciale del linguaggio: certo *l'afasia non è una demenza,* ma ne differisce sempre per un *deficit* intellettuale speciale per il linguaggio.

Il disturbo generale si riflette sulla memoria, sulla mimica descrittiva, sull'associazione delle idee, sulle conoscenze professionali: quello speciale sulla lettura, la scrittura, la comprensione dei segni verbali e grafici. Le alterazioni del calcolo dipendono e dal primo e dal secondo. Le alterazioni di tutte queste facoltà si presentano, si evolvono, regrediscono seguendo le leggi ordinarie dei disordini psichici in generale.

I pretesi sintomi sensoriali dell'afasia non esistono: la *cecità,* la *sordità verbale* sono dei disturbi intellettuali della comprensione del linguaggio.

Oramai bisogna rinunciare all'antica teoria delle immagini e dei loro centri: questa la chiusa dell'A., la quale, se ha sapore di iconoclastia, è a lui suggerita da fatti che gli paiono non confutabili.

O. Rossi.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. Tanzi, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — **Firenze, Ottobre 1908** — Fasc. 10

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Sul decorso delle vie cerebro-cerebellari nell'uomo.

Ricerche anatomo-patologiche del dott. **G. Mingazzini**

Professore di Neuropatologia nella R. Università di Roma

Venuta a morte nel nostro Manicomio una donna affetta da sclerosi atrofica di un emisfero cerebrale (sinistro) ed avendo studiato le sezioni in serie del rispettivo tronco cerebrale, mi è parso opportuno segnalarle. Riferirò dapprima la storia clinica e alcune parti del reperto istologico, concernenti il decorso delle vie cerebro-cerebellari.

Storia clinica. — *Cascapera Cristina,* di anni 33, nacque con gli arti di destra paralizzati. La modula la descrive di carattere eccentrico, bizzarro, volubile, e di temperamento linfatico nervoso. Ha sofferto fin dalla nascita di accessi epilettici che si andarono sempre ravvicinando; alla fine di ogni attacco rimaneva dapprima sbalordita, quindi cupa cogitabonda; spesso si scagliava contro le compagne e tentava anche di ucciderle, perciò verso i diciassette anni (1888) fu ricoverata nel Manicomio di Roma.

Esame obiettivo (giugno 1891). — Nulla a carico dei movimenti del facciale di sinistra. Il facciale inferiore destro è paretico. Normali i movimenti attivi e passivi degli arti di sinistra. Gli arti superiori ed inferiori di destra sono più corti e di volume minore dei rispettivi arti di sinistra.

L'ipotrofia dell'arto superiore destro risulta evidente dalle misure seguenti:

Braccio destro 3° medio	195	mm.
» sinistro »	223	»
» destro 3° superiore	225	»
» sinistro »	250	»

L'inferma non può portare l'arto superiore destro al di sopra della testa; gli altri movimenti di adduzione, di rotazione, sono sufficientemente mantenuti, ma incompleti; i movimenti passivi sono limitati al pari dei volontarî. Quanto all'antibraccio, la paziente è capace solo dell'estensione completa, la flessione sul braccio non oltrepassa l'angolo retto; aboliti i movimenti di supinazione e di pronazione. I movimenti della mano e delle dita sono completemente aboliti; la mano è cadente con prevalenza dei flessori delle dita, le quali stanno flesse fortemente contro la palma della mano; si riesce ad estenderle in parte, impiegando una mediocre forza; però lasciate tornano subito nella posizione primitiva.

Arto inferiore destro. — I movimenti attivi della coscia e della gamba sono tutti limitati, meglio conservati quelli di flessione e di estensione delle dita. Il piede è in posizione varo-equina. Nella deambulazione l'arto poggia sulla pianta del piede, viene poco sollevato dal suolo e descrive un mezzo cerchio in fuori (andatura elicopode). L'arto in parola è atrofico, come risulta dalle misure seguenti prese in corrispondenza delle coscie.

3° inferiore	340	mm.	D.
» »	348	»	S.
» medio	385	»	D.
» »	416	»	S.
» superiore	431	»	D.
» »	455	»	S.

I riflessi tendinei dell'arto inferiore e superiore destro sono appena accennati. Il riflesso rotuleo di sinistra è più vivo del destro. La vista è normale d'ambo i lati; ottimo l'udito. Nessun disturbo afasico o disartrico.

Psichicamente si nota un indebolimento generale delle facoltà intellettuali. Due, tre volte al mese, e talvolta più volte al giorno, l'inferma è presa da scosse cloniche che colpiscono contemporaneamente gli arti del lato destro ed i muscoli del settimo inferiore dello stesso lato. L'attacco non è preceduto da alcuna aura; l'inferma tutto ad un tratto perde la coscienza; poi sopravvengono scosse cloniche che colpiscono gli arti di destra soltanto; non si morde la lingua nè fa bava dalla bocca; spesso si accorge dell'attacco. Durata degli accessi 8 minuti primi.

Status (gennaio 1904). — L'esame neurologico è identico a quello praticato nel 1901. Le scosse convulsive hanno continuato a ripetersi con i soliti caratteri.

Morte 16 marzo 1906. Reperto. — Aperto il cavo del cranio si nota: normale la dura; la pia apparentemente normale d'ambo i lati. L'emisfero cerebrale destro è di aspetto e volume normale; il sinistro apparisce notevolmente diminuito di volume e di lunghezza.

Il diametro antero posteriore dell'emisfero cerebrale destro è di 15 cent. il sinistro è di 13 cent.

I giri dell'emisfero cerebrale di sinistra sono più piccoli e molto più consistenti che a destra; tale differenza è più spiccata in alcuni giri.

Una enorme durezza si nota in corrispondenza della parte anteriore del giro *fronto-parietalis medialis,* nel *girus angularis* e nei giri occipitali secondo e terzo; i giri più mediali della parte convessa dell'emisfero, il *girus occipitalis superior* e la parte superiore delle pararolandiche sono relativamente meno dure. Nella parte anteriore della porzione *opercularis* del *girus frontalis tertius* si trova una piccola escrescenza ben limitata; facendo un taglio attraverso la medesima si vede costituita da una piccola nocchietta di sostanza fibrosa, dura, insinuata nella sostanza grigia. Praticando un taglio orizzontale si trovano a sinistra: il ventricolo laterale molto dilatato, il talamo ottico piccolissimo, il *colliculus caudatus* invece raggiunge una grandezza quasi uguale a quella del lato destro. Il corpo calloso è ben sviluppato; manca

Fig. 1. — *Fotogramma di un taglio frontale del terzo anteriore del colliculus caudatus.*

In questa, come in tutte le figure seguenti, la metà destra della figura corrisponde alla metà sinistra [malata] dell'encefalo e viceversa.

Nel lato destro della figura (cioè nella metà sinistra del cervello) si vede sensibilmente ridotta l'area del *nucleus caudatus*; l'area della capsula interna raggiunge appena $^1/_3$ di quella dell'altro lato; l'area del *putamen* e del *globus pallidus* è uniformemente ridotta specialmente in direzione latero-mediale.

la commissura *mollis.* L'emisfero cerebellare destro è meno voluminoso di quello di sinistra, come si vede dalle seguenti misure:

Emisfero cerebellare destro diam. ant. p. mass. cent. 4
Emisfero cerebellare sinistro diam. ant. p. mass. cent. $5^1/_2$

L'oliva (bulbare) di destra è più grande di quella sinistra; la metà destra del ponte più piccola della sinistra.

Diagnosi. Sclerosi atrofica dell'emisfero cerebrale sinistro.

Le sezioni in serie dell'encefalo, praticate a partire dall'estremità prossimale del *nucleus caudatus,* fino al midollo spinale furono colorite con ematossilina Pal e con fucsina v. Gieson. La corteccia cerebrale fu colorata anche con tionina e *bleu* di metilene secondo i precetti di Nissl.

In corrispondenza del terzo anteriore del *nucleus caudatus* (fig. 1), si trova a sinistra atrofia lieve del *putamen* e dei due membri del *globus pallidus;* scomparse

quasi *in toto* le *laminae medullares nuclei lentiformis* (fig. 2). Ridotte ad $^1/_3$ le fibre del segmento anteriore della capsula interna; specialmente la metà dorsale è quella che è assorbita. Altrettanto si nota lungo i tagli del *genu capsulae;* qui però l'impiccolimento dai vari membri del nucleo lentiforme si rende sempre meno evidente.

In corrispondenza del terzo medio del tàlamo (fig. 3) questo ganglio si trova a sinistra quasi completamente mancante; non si vedono altro che poche fibre midollari appartenenti al segmento inferiore del *nucleus lateralis;* inoltre l'area dei membri del *nucleus lentiformis* si va avvicinando a quella dell'altro lato.

A livello del terzo distale del talamo si notano le stesse alterazioni notate nei tagli precedenti, risalta, unica formazione bene conservata, il *corpus Luysii*, le cel-

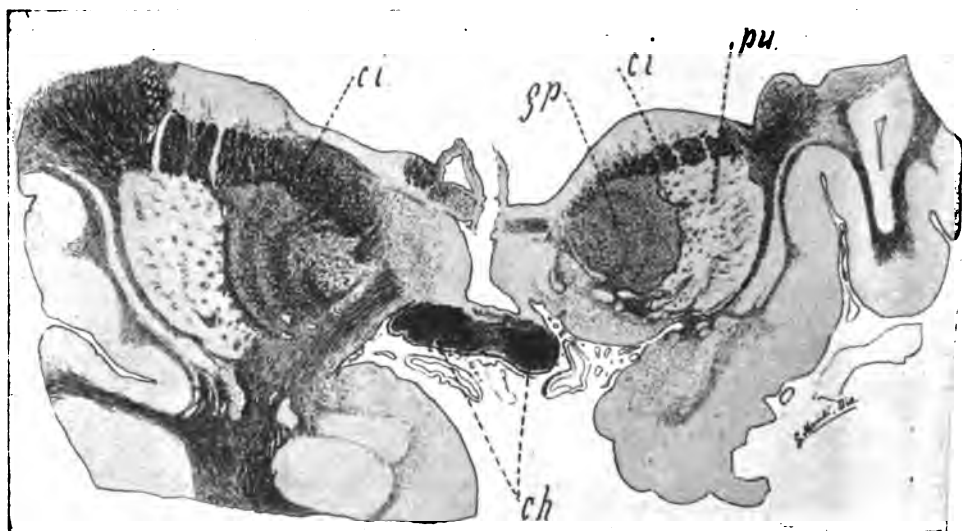



Fig. 2. — *Taglio frontale del terzo anteriore del colliculus caudatus.* — *ci*, capsula interna; *gp*, globus pallidus; *pu*. putamen; *ch*, chiasma. La figura è disegnata allo scopo di mettere in rilievo dal lato sinistro del cervello, l'enorme rarefazione del fine intreccio delle fibre nervose che percorrono il *globus pallidus* e l'assottigliamento della capsula interna; le *laminae medullares* di questo lato sono quasi completamente scomparse sopratutto la *lamina medul. medialis* e la *medialis* accessoria; la metà destra del chiasma è più sottile della sinistra.

lule e le fibre del quale sono ben costituite. Si nota a sinistra ridotta di $^1/_3$ l'area del *nucleus ruber*, assottigliata la sua capsula midollare e l'*irradiato tegmentalis* corrispondente. Infine nel *corpus genicul.* laterale di sinistra si riscontrano notevoli e grossolane alterazioni, specialmente nelle porzioni corrispondenti alla *pars calcarina* e alla *pars hyli.* Le grosse cellule ventrali sono tutte ben conservate; invece le grandi cellule, poste sulla superficie dorsale e specialmente verso il margine dorso laterale, sono rimpiccolite e debolmente colorate con fucsina. Inoltre l'intreccio delle fine fibre nervose, le *laminae medullares* e soprattutto la porzione ventrale del rivestimento midollare (in corrispondenza dell'*hylus*) sono costituite da un numero di fibre assai inferiore a quelle corrispondenti del lato destro.

A misura che si procede coi tagli distali (fig. 4), l'area del *pes pedunculi* sinistro apparisce ridotta a poco più della metà rispetto a quella del lato destro; le fibre

nervose di quest'area così ridotta sono mielinizzate soltanto nella porzione ventrale dei due terzi mediali, laddove nella porzione dorsale esse sono piuttosto rare e pallide.

FIG. 3. — *Fotogramma di un taglio frontale a livello del terzo medio del thalamus.* — Nel lato destro della figura (cioè nella metà sinistra del cervello) spicca la mancanza quasi completa della sostanza del *thalamus*; si vede appena qualche traccia dell'area del *nucleus medialis thalami*: la capsula interna è completamente mancante salvo qualche fibra appartenente all'irradiazione tegmentale; l'area del *globus pallidus* e del *putamen* raggiunge la medesima estensione di quella dell'altro lato; il corno inferiore del ventricolo laterale è enormemente dilatato.

L'area ove trovansi fibre mielinizzate non occupa soltanto parte dei due terzi mediali del *pes*, ma si estende a mò di cono affilato che si estingue insensibilmente sul

FIG. 4. — *Fotogramma di un taglio frontale del mesencefalo a livello della parte media del pes peduncoli* (colorazione con ematossilina Pal). — Nella metà destra della figura (metà sinistra del cervello) si vede rimpiccolita di circa la metà l'area del *nucleus ruber*, e assottigliata alquanto la rispettiva capsula midollare; dell'area del *pes pedunculi* manca quasi totalmente la metà laterale, nei due quinti mediali appariscono mielinizzate numerose fibre, evidenti specialmente lungo i due terzi dorsali. Il *corpus Luysii* è completamente sviluppato. Tutti gli altri nuclei del talamo sono del tutto mancanti. Manca qualsiasi traccia del segmento posteriore della capsula interna, salvo alcune fibre dell'irradiazione tegmentale che percorrono l'area del medesimo.

margine dorsale del terzo medio. Le cellule della *subst. nigra* di sinistra mancano in parte in corrispondenza del terzo laterale del *pes*; nel terzo medio e mediale le

cellule esistono numerose senza però raggiungere il numero di quelle di destra; molte sono più piccole e scarseggiano di pigmento, altre però sono ben conservate. Il fine intreccio di fibre nervose che serpeggiano entro le cellule della *subst. nigra* è quanto mai ridotto a sinistra.

L'area del *nucleus ruber* sinistro è ridotta a circa la metà di quella del lato destro; assottigliate le poche fibre che corrono entro il nucleo, e contrastanti con quelle grosse e numerose che traversano il nucleo dell'altro lato; la capsula midol-

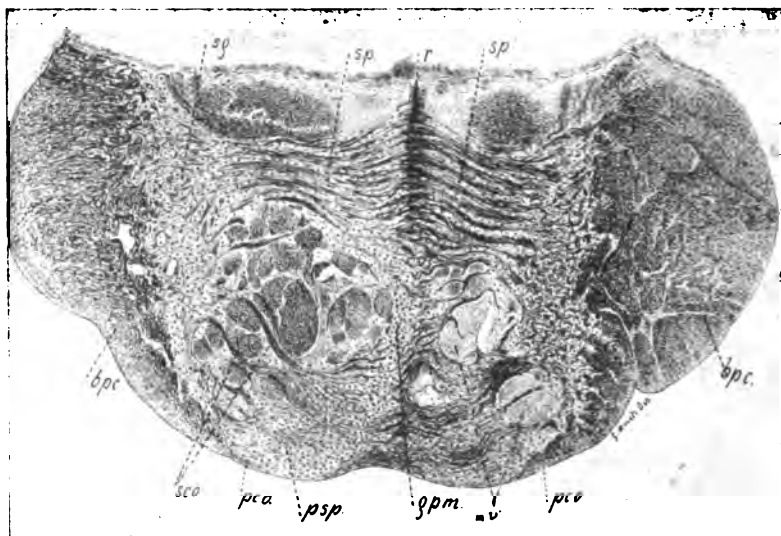



Fig. 5. — *Taglio frontale attraverso la parte media del ponte* (colorazione all'ematossilina-fucsina). — *sg*, subst. grisea (equivalente all'area paralaterale) posta in mezzo alle fibre dello stratum profundum; *r*, raphe tegmentale; *sco*, stratum complexum; *psp*, pars subpyramidalis; *pco*, pars corticalis (queste due porzioni costituiscono lo stratum superficiale); *gpm*, cellule e fibre nervose dell'area paramediale; *bpc*, brachium pontis; *mv*, gruppo ventro-mediale e gruppi ventrali dei fasci piramidali. Nella metà sinistra (lato destro della figura) sono mielinizzati incompletamente i fasci ventro-mediali e i fasci ventrali; tutti gli altri grossi fasci mancano completamente; scomparse in parte, specie nella regione ventrale, le cellule dell'area paramediale. Nella metà destra (sinistra della figura) sono scomparse molte fibre della pars subpyramidalis e della corticalis, come pure è ridotto di $^1/_3$ il brachium pontis, sul margine ventrale del quale le fibre sono assai scarse. Nella stessa metà destra (sinistra della figura) le fibre dello stratum profundum sono alquanto ridotte di numero e di volume; le cellule nervose della substantia grisea pontis, sparse in mezzo alle fibre di detto strato, sono minori che a sinistra; le fibre corticali del raphe tegmentale sono alquanto ridotte a sinistra (nel lato destro della figura).

lare del medesimo è quasi completamente scomparsa lungo il margine mediale: ridotta, ma tuttavia conservata in parte, la porzione dorsale e ventrale della medesima. L'irradiazione tegmentale dal *nucleus ruber* sinistro è uguale per numero e grandezza a quella dell'altro lato.

Nei tagli a livello dei piani di passaggio del *pes pedunculi* al ponte, appare a sinistra mancante la maggior parte delle fibre piramidali; si trovano mielinizzati, e non completamente, i soli fasci dorso-mediali, quelli cioè posti in vicinanza del *fasciculus verticalis*. Non vi è alcuna differenza apprezzabile fra le fibre degli strati

complexum e ***profondum;*** solo la porzione marginale dello *stratum* superficiale di destra si presenta alquanto rarefatta.

A misura che si procede distalmente verso la metà del ponte, quando cioè è ben costituito il ***brachium pontis*** (fig. 5), si vede che questo ultimo è a destra notevolmente ridotto di volume (circa di 1/3), manca a destra una porzione apprezzabile delle fibre costituenti la *pars corticalis* e la *pars subpyramidalis*. A sinistra mancano molte cellule nervose della *subst. grisea* posta in mezzo alle fibre della *pars subpyramidalis*, e molte cellule nervose dell'area laterale (posta cioè fra l'estremità laterale della *pars subpyramidalis*), come pure qualche fibra dello *stratum profundum* ed una parte discreta delle cellule e delle fibre situate nella metà ventrale dell'area paramediale (chiamo, *brevitatis ergo*, area paramediale, tutta quella porzione della metà ventrale del ponte compresa fra il *fasciculus verticalis* e i gruppi mediali dei fasci piramidali).

A misura che si discende verso il terzo distale del ponte si nota che a sinistra i fasci piramidali contenenti mielina non sono più quei dorso-mediali, ma i ventromediali e i ventrali (quelli cioè decorrenti al di sopra delle fibre della *pars subpyramidalis*).

Dai piani distali del bulbo fino a livello della *decussatio pyramidalis*, l'area della *pyramis* destra è ridotta ad 1/4 di quella sinistra e non contiene alcuna fibra mielinizzata. Al livello del corno occipitale spiccano notevolmente ridotti il *fasc. long. inf.* e le radiazioni ottiche.

Praticando tagli orizzontali attraverso ciascuno degli emisferi cerebellari, si trovano le sezioni di sinistra completamente normali per quanto concerne sia le cellule e le fibre dei varî strati della corteccia, sia il *nucleus dentatus*, il vello e la sostanza midollare. Nelle sezioni corrispondenti dell'emisfero cerebellare destro (opposto cioè all'emisfero cerebrale malato) si nota invece dove una spiccata rarefazione dove una vera mancanza delle fibre nervose; qui le cellule del Purkinje sono assai scarse, e rattrappite e deformate o a forma ellittica: in altre lamelle le fibre nervose, le cellule di Purkinje, come pure quelle degli altri strati (molecolare e granuloso) si presentano bene sviluppate. Il *nucleus dentatus* e il *nucleus emboliformis* di destra sono più piccoli che a sinistra, la differenza è specialmente spiccata nel *nucleus dentatus*, le lamelle del quale sono più sottili e meno ondulate: il vello è atrofizzato e debolmente colorato nei tagli coloriti alla Pal.

L'aspetto istologico dei giri cerebrali di sinistra non è dappertutto uniforme. In quei giri, che anche macroscopicamente presentavano il maggior grado di durezza (come ad es. nel *girus frontoparietalis medialis* e nell'*apex lobi* occip. sin.) scarseggiano di molto le cellule nervose specialmente quelle piramidali. Esse si presentano sotto forma di elementi rotondi (nuclei) contenenti uno o due nucleoli e li circonda un velo di protoplasma incoloro con limiti poco netti. In corrispondenza degli stessi giri cerebrali si trovano anche alterazioni molto grossolane a carico dei vasi e delle fibre nervose, poichè colorando le sezioni con l'ematossilina (Weigert-Pal) si trovano nel centro dell'asse midollare spesso vasi pieni zeppi di emazie e circondati da grossi spazi lacunari, traversati da briglie connettivali formanti una rete a larghe maglie. Intorno alle medesime le fibre nervose sono completamente degenerate e al loro posto trovansi frammenti o zolle di mielina; le fibre costituenti l'intreccio infra-e sopraradiario sono in alcuni punti mancanti, in altri ben conservate. Un fitto feltro di glia occupa lo strato superficiale della corteccia cerebrale.

Invece nei giri frontali superiore (fig. 6) e medio, che anche al tatto apparivano meno duri degli altri, si trova un discreto numero di cellule nervose piramidali

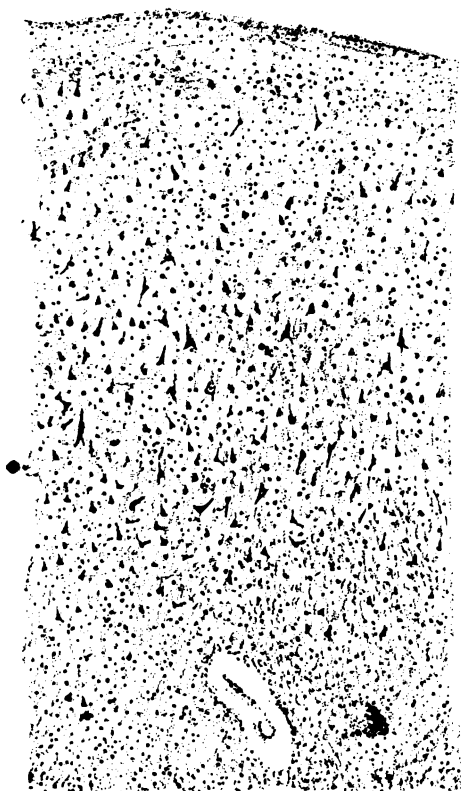



Fig. 6. — *Taglio frontale attraverso la cortecria cerebrale del g. frontalis medius di sinistra* (metodo Nissl, colorazione alla tionina). Si vedono, quasi in tutti gli strati, elementi cellulari presso che rotondi e circondati da un velo di protoplasma; nello strato delle cellule piramidali se ne vedono poche, sparse qua e là, e non sempre bene orientate, e ben lungi dal presentare la forma tipica triangolare delle cellule piramidali: inoltre il protoplasma è scarso e mancante da per tutto di corpi tigrodi.

grandi e piccole circondate da un sottile alone di protoplasma, povero di cromatina; però poche si presentano di aspetto e grandezza normale: molte hanno un orientamento diverso dal normale.

Il processo morboso che colpiva in alcuni punti più, in altri meno, tutto l'emisfero cerebrale sinistro corrisponde microscopicamente alla sclerosi atrofica cerebrale diffusa. L'essere diminuito di volume *in toto* tutto quanto l'emisfero cerebrale; essere le circonvoluzioni assottigliate, rimpicciolite e ridotte a un velo; essere in corrispondenza del lobo occipitale aumentata la profondità dei solchi senza alterazioni della forma e dell'architettura dei giri; presentarsi la superficie dei medesimi straordinariamente dura e tempestata da numerosi infossamenti; la dilatazione enorme dei ventricoli specialmente del ventricolo laterale sinistro: l'aumento straordinario della glia che sulla superficie dei giri cerebrali formava un fittissimo feltro; tutto ciò, ripeto, costituisce il reperto classico dell'atrofia sclerotica cerebrale (unilaterale). Ad integrare meglio il quadro patologico del morbo in quistione concorre anche l'aspetto che mostrano le arteriole della sostanza grigia di alcune circonvoluzioni: alludo al fatto già segnalato da Iendrassik e P. Marie: cioè che gli spazi perivascolari (intorno alle rispettive arteriole) erano ingrossati notevolmente e contenevano una rete connettivale a larghe maglie.

Riassumendo: in seguito ad una sclerosi atrofica gravissima di quasi tutti i giri dell'emisfero cerebrale sinistro (meno grave nei giri frontali) sviluppatasi durante la vita intrauterina, si è avuta dal medesimo lato agenesia di circa la metà (in direzione dorso-ventrale) delle fibre del segmento anteriore e del *genu* della capsula interna; dei $^2/_3$ dorsali del segmento posteriore della medesima; dei tre quinti laterali del *pes;* di molte cellule del *locus niger;* delle fibre piramidali del *pons* fatta eccezione dei fasci dorso-mediali e ventrali prossimalmente, e di quelli ventrali distalmente. Nella metà prossimale del ponte

notavasi d'ambo lati una rarefazione dello *stratum profundum*; a sinistra una parziale mancanza delle cellule e delle fibre dell'area paralaterale e dell'area paramediale; e a destra scomparsa di molte fibre costituenti lo strato superficiale e di $^2/_3$ del *brachium pontis*. A sinistra infine il talamo era completamente agenetico fatta eccezione del *corpus Luysii* e di alcune fibre del *nucleus lateralis*; impiccolita l'area del *nucleus ruber* e assottigliata la rispettiva capsula midollare, scomparsi alcuni gruppi cellulari del *corpus genic. lat.*, ridotti, nella loro metà anteriore, i vari membri del *nucleus lentiformis* come pure le rispettive *laminae medullares*.

Epicrisi. — Le cose fin qui esposte permettono di determinare con maggior precisione il luogo ove decorrono alcuni fasci delle vie piramidali e delle vie cerebro-cerebellari.

Innanzi tutto dei rapporti del *nucleus lenticularis* con la corticalità cerebrale. Dejerine (1) a proposito delle connessioni del *corpus striatum* con la corticalità cerebrale, ricorda come Bianchi e D'Abundo abbiano notato la diminuzione del volume e del numero delle cellule nervose del corpo striato (nucleo lenticolare) in seguito all'ablazione del *girus sigmoideus* del cane; come Marinesco, per mezzo del metodo del Marchi, abbia osservato la degenerazione di qualche fina fibra del corpo striato in seguito all'ablazione del lobo frontale nelle scimie e nel cane. Ma Dejerine si affretta a soggiungere che queste lesioni sono minime in tutti i casi e non sono paragonabili all'atrofia talvolta estrema che subisce il talamo in siffatte circostanze. La diminuzione di volume assai modesta del corpo striato (nucleo lenticolare) che si constata nell'uomo in seguito a vecchie lesioni corticali patologiche, e che risalgono alla prima infanzia è, a parere del Dejerine, analoga alla diminuzione di volume in massa, che subisce in ogni caso la metà corrispondente del tronco dell'encefalo, il corno anteriore del midollo spinale e l'emisfero cerebellare del lato opposto. Essa dipende, secondo questo neurologo, tanto dalla degenerazione delle collaterali che il sistema di fibre di proiezione corticale invia al corpo striato e alla regione della calotta, quanto dall'inattività funzionale di queste stesse regioni. Ora a me pare che con siffatto modo di ragionare il Dejerine incappa in una *petitio principii*; affermare che una formazione si atrofizza di più (il talamo), l'altra meno equivale a dire che i rapporti con una sono molto più estesi che con l'altra; ma da ciò non si desume che la seconda ne manchi. Sostenere che questa sia pur lieve atrofia dipende dalla diminuzione di volume in massa di tutte le metà corrispondenti del tronco encefalico, si risolve in una specie di tautologia; tanto più che si può dimandare perchè alcune formazioni come ad. es.: l'oliva *superior et inferior* del medesimo lato, i nuclei di origine dei nervi cerebrali non presentano in genere atrofia anche in seguito a vaste agenesie cerebrali. Nè vale l'affermare che nelle vaste agenesie o lesioni congenite della corticalità cerebrale si atrofizzano tutte le formazioni omolaterali sottostanti; ciò dimostra che esse hanno appunto un rapporto anatomico con la medesima, tant'è vero che nelle agenesie o nelle distruzioni emicerebrali la metà omolaterale del cervelletto rimane immune, e atrofizza invece quella del lato opposto (atrofia crociata cerebro-cerebellare). Del resto nessun argomento parla meglio in favore

della mia tesi quanto appunto lo studio del caso, su cui si appoggia il Dejerine, cioè il caso Pradel (2) in cui era avvenuta una distruzione completa della corticalità cerebrale. Ebbene, basta dare una occhiata alle figure qui accennate, per accorgersi che l'atrofia dei tre membri del lenticolare, era più che grossolana. Ma ciò che è più strano si è che in altri casi Dejerine ha realmente trovato fibre degenerate nel *globus pallidus* in seguito a lesioni corticali (casi di Caillot e di Hilaire, p. 313 e seg., loc. cit.) onde egli afferma che per lo meno il *putamen* riceve fibre di proiezione dalla corteccia cerebrale. Il presente mio caso è una indiscutibile conferma di quanto io ho sempre con altri sostenuto; cioè che almeno una porzione (anteriore) del *nucleus lentiformis* (*putamen*) riceve probabilmente fibre di proiezione dalla corticalità rolandica dalla quale come l'ontogenia e la filogenia insegnano, si è distaccato (Edinger); onde non è a meravigliare che la lesione del *putamen* dia luogo ad una sindrome definita nella quale dominano i disturbi motori (emiparesi).

È importante a questo proposito segnalare, come soprattutto la porzione anteriore del *putamen* e delle *laminae medullares nuclei lentiformis* sono quelle che contraggono rapporti più stretti con la corteccia cerebrale, sono esse che lese danno origine a disturbi della motilità e della parola. Difatti dall'esame delle mie sezioni si ricava come la riduzione di queste formazioni, assai rilevante nella metà prossimale, si renda sempre meno apprezzabile, a misura che si procede verso l'estremità distale. Qui mi preme di aggiungere che anche le *laminae medullares* (*ext. atque interna*) *nuclei lent.*, erano ridotte di molto e in alcune sezioni appena ravvisabili. Anche questo reperto è in armonia con quanto Edinger (3) ha osservato nei cervelli di feti umani immaturi nei quali spicca, per mezzo della colorazione all'ematossilina, un fascio di fibre (irradiazione della calotta) che, originando dalla corteccia rolandica, penetra entro i due membri mediali del *nucleus lentiformis*. Ora egli crede che un tal fascio (di origine corticale) prenda parte alla formazione delle *laminae medullares nuclei lent.*, e quindi discenda a costituire il *lemniscus superior*. È quindi ovvio il comprendere come nel mio caso, data un'agenesia della corticalità cerebrale di sinistra, anche le *laminae medullares* (*nuclei lentiformis*) dovessero subire una sì evidente aplasia.

Ed ora della capsula interna: gli osservatori non sono tutti d'accordo in quali punti della medesima passino le numerose vie che, procedendo dalla corteccia cerebrale ivi si riuniscono. Riferirò qui le vedute di coloro che più si sono occupati dell'argomento. Secondo Dejerine (4) il segmento anteriore della capsula è costituito quasi esclusivamente da fibre orizzontali che passano fra il nucleo caudato ed il lenticolare (fibre lenticolo-caudate); solo nella porzione posteriore vi si aggiungono fibre destinate al quinto mediale del *pes*. Anche secondo Monakow (5) passano nel segmento anteriore della capsula interna vie destinate al quinto mediale del *pes*, e propriamente la parte ventrale di detto segmento è costituita quasi esclusivamente da fibre provenienti dai due primi giri frontali e destinate a formare le vie fronto-cerebellari; invece nel terzo dorsale decorrono fibre che originate specialmente dall'*operculum* frontale sono deputate ad innervare l'apparato oroglosso-laringeo, come pure fibre prove-

nienti dalla porzione anteriore del nucleo laterale e dal nucleo mediale del talamo, e che terminano nei giri del polo frontale. I risultati da me ottenuti appoggiano queste ultime vedute, dappoichè nel segmento lenticolo-striato (anteriore) della capsula interna di sinistra soltanto un terzo circa delle fibre era bene mielinizzato in tutta la sua altezza; ora poichè esisteva una lieve riduzione di volume nel *caudatus* e nel *lenticularis*, così ove si ammettesse con Dejerine che la fonte quasi esclusiva di tali fibre fosse il *nucleus lenticularis* e il *caudatus*, mal si comprenderebbe perchè avesse fatto difetto una quantità così considerevole di fibre nel segmento anteriore della capsula interna di sinistra. Se invece si ritiene che a costituire il segmento anteriore concorrano non solo le fibre lenticulo-caudate ma eziandio (Monakow) fibre efferenti dal talamo, e quelle centrifugali decorrenti nel quinto mediale del *pes*, si comprende come nel caso presente la riduzione dovesse essere rilevante; qui dovevano infatti mancare tutte le vie efferenti dal talamo il quale (fatta eccezione del *corpus Luysii*) era a sinistra completamente agenesico.

Quanto al fascio genicolato, esso degenera, secondo Dejerine, in seguito a lesione dell'*operculum rolandicum* e della parte adiacente dell'*operculum* frontale, ed è costituito perciò da fibre destinate al facciale e all'ipoglosso. Secondo Monakow, il *genu* è formato, solo nella porzione dorsale, da fibre destinate al facciale e all'ipoglosso e in quella ventrale da fibre (fronto) cerebro, pontine, e da quelle destinate ai movimenti dell'arto superiore. Il mio caso depone piùttosto in favore delle vedute di Monakow, perchè la integrità di una parte delle fibre del *genu capsulae* non può spiegarsi che con l'integrità delle vie fronto-pontine.

Anche per il segmento posteriore della capsula interna le vedute dei neurologi non sono concordi. A costituire questo segmento concorrono, giusta le ricerche di Dejerine, un gran numero di fibre che appartengono alle radiazioni striotalamiche (cioè che dal *nucleus* lenticolare si portano verso il *nucleus lateralis thalami*) come pure fibre di proiezione corticale che si arrestano nel talamo (fibre cortico-talamiche); però la maggior parte delle fibre di questo segmento, proverrebbe dai cinque sesti superiori dei giri rolandici e si continua direttamente con le fibre dei tre quinti di mezzo del *pes pedunculi*. Secondo Monakow, a costituire il segmento posteriore della capsula concorrono fibre raggiate che dal nucleo lenticolare si portano al talamo (vie lenticulotalamiche); inoltre nel terzo anteriore del segmento stesso passano vie destinate al quinto mediale del *pes* e ai movimenti del braccio; nel terzo medio il resto delle vie piramidali; nel terzo posteriore fibre provenienti dai giri temporali destinate al cervelletto del lato opposto (fascio di Türck) e fibre che originate dalla irradiazione tegmentale del *nucleus ruber* e dai nuclei ventrali del talamo, si portano a quasi tutto il lobo parietale (fascio della sensibilità trasmettitrice delle impressioni locali). La differenza fra Monakow e Dejerine consiste dunque in ciò: che il primo ammette che anche vie talamo-parietali e temporo-cerebellari decorrano nel segmento posteriore della capsula, laddove Dejerine non parla affatto delle prime e quanto alle seconde crede che decorrano propriamente nella regione sottotalamica. È evidente che il mio caso

si presta poco a risolvere questa lieve controversia; ad ogni modo è certo che il segmento posteriore della capsula difettava completamente di fibre (fatta eccezione di quelle provenienti dall'irradiazione tegmentale del *nucleus ruber*); il che sta in rapporto con quanto ammettono tutti, cioè che nel segmento posteriore decorrono quasi esclusivamente vie provenienti dalla corteccia cerebrale e dal talamo.

Procediamo ora allo studio delle sezioni del *pes pedunculi* del mio caso. Sarà opportuno qui ricordare come, secondo Dejerine, il *pes pedunculi* dell'uomo contenga fibre di proiezione esclusivamente corticali. Egli divide il *pes* in cinque porzioni; il quinto mediale conterrebbe fibre della zona motoria facciofaringolaringea, delle quali alcune terminano probabilmente nei nuclei dei nervi cerebrali di moto, altre attraverso la piramide si portano al midollo spinale; i tre quinti di mezzo sarebbero costituiti da fibre degli arti, originanti dai quattro quinti (superiori) dei giri pararolandici, dal piede dei giri frontali *sup. et. medius* e dal *lobulus paracentralis;* una minima parte di queste fibre terminerebbe nella *subst.* nigra e nel *pons,* la massa principale trapassa nelle piramidi. Il quinto laterale del *pes pedunculi* contiene, secondo Dejerine, fibre provenienti dalla parte media dei giri temporali *sec. et tertius*; di esse una porzione minima si termina nella *subst. nigra* mentre la massa principale si porta al ponte. Secondo Dejerine non decorrono nel *pes pedunculi* fasci isolati, siano essi piramidali siano cortico-pontini o di altra specie; tutte le fibre sono mescolate e connesse fra loro strettamente. Presso a poco le stesse vedute sono sostenute da Monakow, il quale differisce dal Dejerine solo sul concetto e sui destini delle fibre decorrenti nel quinto mediale. Questi aggiunge pure che le vie fronto-pontine del *pons*, mentre prossimalmente occupano i fasci dorso-mediali, nei piani distali si trovano in fasci sempre più ventrali.

Secondo Obersteiner (6) il *pes pedunculi* si può dividere in sei segmenti. Nel sesto mediale decorre la via fronto-ponto-cerebellare, e non conterrebbe fibre piramidali. Nel secondo sesto decorrerebbe la via piramidale destinata ai nervi cerebrali di moto (via cortico-bulbare); il terzo sesto contiene fibre piramidali per la restante parte del corpo (via cortico-spinale); nel quarto sesto correrebbero le vie per il senso muscolare; nel quinto sesto le vie temporo-fronto-cerebellari, e nel sesto laterale il fascio dal lemnisco al *pes*. Nel caso mio si è veduto che era mielinizzata una buona parte (dorsale) dei due quinti mediali del *pes* sinistro compreso il margine superiore del quinto di mezzo; ora poichè eravi una evidente paresi del settimo e dell'ipoglosso destro, così è chiaro che le fibre mielinizzate nei due quinti mediali (o dei due sesti mediali) del *pes* devono appartenere probabilmente alle vie fronto-cerebellari. Se poi si ammette che i tre quinti di mezzo sono occupati anche dalle vie piramidali, se ne inferisce che le medesime, almeno quelle che decorrono nel secondo quinto mediale e nell'apice del quinto di mezzo debbono essere mescolate ad altre vie. Difatti vie piramidali non potevano essercene, perchè la piramide sinistra difettava completamente di fibre.

Secondo Dejerine, la degenerazione del *locus niger* tiene dietro alle lesioni corticali della zona rolandica e il settore degenerato del *locus* corri-

sponde in modo esatto alla zona di degenerazione peduncolare. Egli aggiunge che la degenerazione del *locus* è più intensa quando il secondo quinto laterale del *pes* è degenerato (fibre dell'arto inferiore), e lo è meno quando la degenerazione occupa i due quinti di mezzo (fibre del braccio); onde secondo Dejerine, la radiazione del *locus niger* proverrebbe sopratutto dalle regioni rolandiche superiori. Che tuttavia fibre destinate a mettersi in rapporto col *locus niger* derivino anche dal lobo frontale è dimostrato dal fatto che Bechterew trovò degenerazione delle cellule della *subst nigra* nei casi di lesione del segmento anteriore della capsula interna. Bechterew (7) poi ricorda che anche l'atrofia unilaterale del cervello, e l'ablazione della corteccia cerebrale portano ad atrofia delle cellule del *subst. nigra.* Io non ho il mezzo per verificare quanto asserisce Dejerine; certo è che anche il caso mio, mentre dimostra la dipendenza, almeno in massima parte, della *subst. nigra* dalla corticalità cerebrale, riprova ancora quanto già altra volta ho sostenuto: cioè che non vi è corrispondenza assoluta fra degenerazione od aplasia di determinate aree del *pes pedunculi* e le corrispondenti cellule della *substantia nigra,* dappoichè al di sopra del terzo laterale del *pes* di sinistra nonostante che fosse completa la mancanza di fibre, esisteva un discreto numero di cellule ben conservate della *subst. nigra.*

Che non solo le cellule della *subst. nigra,* ma anche l'intreccio fittissimo di fibre nervose, posto in mezzo alle medesime, dipendano dalla corteccia cerebrale lo dimostrano parecchie mie precedenti osservazioni compresa la presente. Ciò trova la conferma anche nelle esperienze di Iurmann (8) il quale trovò nei cani una degenerazione delle fibre decorrenti in mezzo alla *subst. nigra,* in seguito all'estirpazione del segmento postero-laterale del lobo frontale e della sostanza corticale posta sopra il *g. sigmoideus.* E propriamente egli osservò che la degenerazione colpisce le fibre più mediali, quanto più la demolizione si porta verso l'innanzi; colpisce invece le fibre più laterali della *subst. nigra,* quanto più posteriore è la demolizione delle fibre laterali del *pes.*

Ora veniamo al decorso delle vie fronto-cerebellari nel ponte. Un punto sul quale mi preme di insistere, si è che a sinistra dei fasci piramidali del ponte erano mielinizzati anteriormente i mediali ed in parte i ventro-mediali; quelli completamente, questi incompletamente; mentre distalmente erano soltanto questi ultimi. Che questi sieno i fasci fronto-cerebellari si deduce non solo dal fatto che solo ad essi potevano riferirsi le fibre mielinizzate, nel *pes pedunculi,* ma anche perchè a sinistra i giri frontali sagittali erano quelli meno lesi. I fasci fronto-cerebellari adunque non conservano sempre una posizione costante nel loro decorso, ma sono, specie prossimalmente, mescolati anche ad altre fibre (piramidali); ed a misura che si portano indietro occupano sempre una posizione più ventrale, finchè in vicinanza della piramide scompaiono per portarsi al *brachium pontis* contro-laterale. Che le vie fronto-cerebellari si incrocino per portarsi alla metà opposta del cervelletto è oramai ammesso da tutti, tante sono le prove accumulate negli ultimi tempi. Secondo le mie personali ricerche (fig. 7) esse concorrono insieme alle fibre temporo-cerebellari, a formare quasi tutta la via peduncolare media (9). Queste ul-

time, provenienti dal lobo temporale, sono formate dalla seguente catena di neuroni: il primo neurone (temporo-pontino) si origina nel lobo temporale, passa per la capsula interna e per il quinto laterale del *pes pedunculi* e si esaurisce intorno alle cellule gangliari omo- e controlaterali dello *stratum profundum*, nonchè intorno alle cellule prossime al *fasciculus verticalis seu medianus pontis*. Il secondo neurone (ponto-cerebellare) si origina da queste cellule (concorrenti a formare il gruppo paramediano), traversa il *raphe*, forma una parte delle fibre transversali dello *stratum profundum* e superficiale del lato opposto, e quindi passa nel peduncolo cerebellare medio. Le fibre fronto-cerebellari provenienti dal lobo frontale constano delle seguenti catene di neuroni: il primo neurone (fronto-pontino) origina dal piede dei giri frontali, dall'*operculum insulae* e dal talamo passa attraverso il segmento anteriore e il *genu* della capsula interna, prosegue nel quinto mediale del *pes pedunculi*, poi nel ponte lungo i fasci dorso-mediali e ventro-mediali della via piramidale, infine si esaurisce intorno alle cellule nervose del ponte poste tra le fibre dello *stratum profundum* e superficiale, come pure intorno alle cellule poste vicino al *raphe* (cioè intorno alle cellule dell'area paramediana); il neurone terminale (ponto-cerebellare) comincia dalle cellule suddette, trapassa la linea mediana, e dopo aver costituito parte delle fibre trasverse dello *stratum profundum* e superficiale, passa nel peduncolo cerebellare medio del lato opposto: alcune di esse si sollevano lungo il *raphe* del tegmento.

Le osservazioni fatte sul caso presente confermano quasi completamente quanto testè ho riassunto. Difatti si comprende bene come qui, la completa agenesia delle vie temporo-cerebellari dia ragione della parziale assenza delle cellule nervose poste intorno e in mezzo alle fibre dello *stratum profundum*, specie di quelle poste lateralmente; si comprende del pari perchè le cellule nervose dell'area paramediale sinistra fossero in parte scomparse. Infine il fatto della diminuzione considerevole delle fibre dello *stratum superficiale* nel lato destro dimostra che un contingente delle medesime è la continuazione delle fibre temporo-cerebellari del lato opposto. A me pare anzi che si possa, anche con maggior precisione di quanto io abbia fatto altra volta, stabilire da quale dei tre ordini di cellule poc'anzi enumerati scaturiscano rispettivamente i tre ordini di fibre (*raphe tegmentale*, *stratum profundum*, e *stratum superficiale*) costituenti i neuroni terminali delle vie temporo-cerebellari. È cioè verosimile ritenere che i neuroni che si ramificano intorno alle cellule della *subst. grisea* sparse in mezzo allo *stratum profundum*, si mettano in rapporto con fibre dello strato profondo del lato opposto; che quelli che si ramificano intorno alle cellule dell'area paramediale, diano origine alle fibre sollevantisi nel *raphe*; che quelli ramificantisi intorno alle cellule della *subst. grisea* dello *stratum superficiale* omolaterale si mettano in rapporto con le fibre dello *stratum superficiale* del lato opposto (fig. 7).

E poichè le fibre dello *stratum profundum* nel mio caso erano (e solo prossimalmente) poco inferiori al normale, se ne deduce che alla costituzione delle medesime concorrono in maggior corpo le fibre fronto-cerebellari, di quello che le temporo- cerebellari. Siccome poi a misura che si procede prossimal-

mente tanto le cellule nervose dell'area paramediale di sinistra, quanto le fibre dello *stratum superficiale* di destra, andavano avvicinandosi sempre al numero e

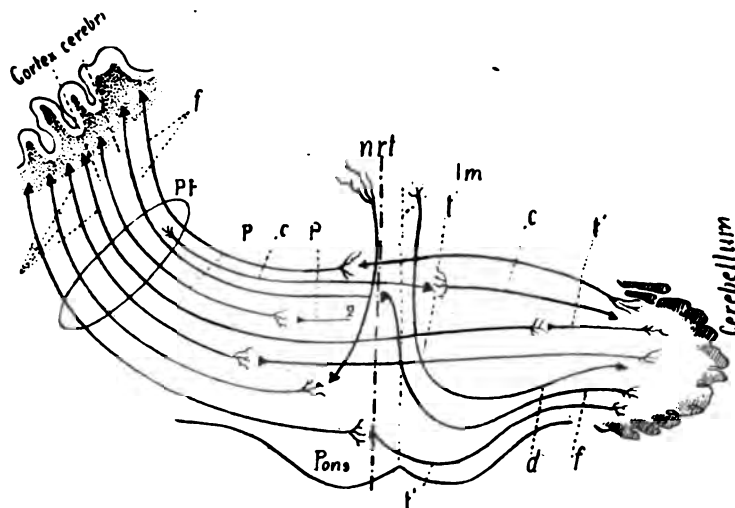



Fig. 7. — *Schema delle connessioni crociate dell'emisfero cerebrale di un lato con il cervelletto dell'altro lato per mezzo del peduncolo cerebrale medio* (via peduncolare media). — *lm*, linea mediana; dalla corteccia cerebellare originano vie cerebellofugali composte di catene di neuroni *(c)*, i quali si mettono in rapporto con le cellule omolaterali e controlaterali della *substantia grisea pontis*; da queste prendono origine altri neuroni *(c')*, i quali trapassata la linea mediana, decorrono insieme ai fasci piramidali mediali del ponte, poi lungo il quinto mediale del *pes pedunculi (pp)*, e così si portano verso l'emisfero cerebrale del lato opposto. Dal cervelletto fuoriescono anche le fibre *(d)*, che ascendono lungo il *raphe* e si portano probabilmente al *nucleus reticularis tegmenti*.

Dalla corteccia cerebrale originano diversi ordini di catene di neuroni cerebellopetali: alcuni *(f)*, dal lobo frontale, altri *(t)*, dal lobo temporale, cioè neuroni cortico-(fronto e temporo) pontini. *(p)*. I neuroni fronto-pontini *(f)*, si portano lungo il quinto mediale del *pes*, si ramificano intorno alle cellule dorso-mediali del ponte, e intorno a quelle poste in vicinanza del *fasciculus verticalis*. Da queste cellule originano i neuroni *(f)*, che, come fibre trasverse dello *stratum profundum* e superficiale, si portano al cervelletto del lato opposto. I neuroni temporo-pontini *(t)*, decorrono nel quinto laterale del *pes* e nei fasci piramidali laterali del ponte; di essi parte si ramifica intorno alle cellule dell'area paramediale, di cui le fibre si sollevano direttamente nel *raphe* portandosi alle cellule del *nucleus reticularis tegmenti pontis (nrt)*; parte si ramifica direttamente intorno alle cellule della *subst. grisea pontis* posta lateralmente fra le fibre della *pars subpyramidalis*: da questo gruppo di cellule nasce un altro neurone ponto-cerebellare che va a formare *(t')* parte dello *stratum* superficiale del lato opposto. Il terzo gruppo di neuroni temporo-pontini si ramifica intorno alle cellule dello *stratum profundum*; di qui un altro neurone va a formare parte dello *stratum profundum* omo- e controlaterale. Questi due ultimi gruppi di neuroni ponto-cerebellari si portano per mezzo del *pedunculus medius cerebelli*, al cervelletto controlaterale. I neuroni *(p)* decorrono con i fasci centrali delle vie piramidali, e mandano collaterali intorno alle cellule dello *stratum complexum*: da queste originano neuroni che si portano forse al cervelletto.

all'estensione di quelle dell'altro lato, così è a supporre che prossimalmente si incrocino le temporo-cerebellari, distalmente le fibre fronto-cerebellari. Aggiungerò che il contingente temporo-cerebellare deve rappresentare una quantità non

trascurabile per il cervelletto contro-laterale, poichè la diminuzione di volume della metà destra del cervelletto era di cm. 1 $^1/_3$ circa in direzione sagittale.

Riassumendo: i fasci fronto-cerebellari percorrono il segmento anteriore della capsula interna, del quale costituiscono circa $^1/_3$, poi discendono lungo una porzione del quinto mediale (e forse anche dei due quinti mediali) del *pes*, quindi corrono lungo i gruppi ventromediali prima e ventrali poi dei fasci piramidali: alla fine si incrociano nella estremità distale del ponte, per portarsi lungo il *brachium pontis* al cervelletto del lato opposto.

Il fatto che in alcune lamelle dell'emisfero cerebellare destro esisteva un'agenesia spiccata dei rispettivi elementi nervosi, mentre altre avevano raggiunto uno sviluppo completo, indica intanto che determinate lamelle degli emisferi cerebellari ricevono determinati sistemi di fibre provenienti dal ponte (nel caso nostro le vie fronto-cerebellari) e rispettivamente dall'emisfero cerebrale del lato opposto. Questo reperto, se non dimostra l'esistenza di localizzazioni funzionali dei diversi lobuli del cervelletto, certo indica che determinate zone di questo organo si mettono in rapporto con fasci provenienti da punti circoscritti degli emisferi cerebrali (Bolk, Pagano).

Delle formazioni connettenti l'emisfero cerebrale con il cervelletto del lato opposto fa parte essenziale il *nucleus ruber*. Poc'anzi ho notato come fosse leggermente ridotta l'area del *nucleus ruber*, ed assottigliata la rispettiva capsula midollare. La riduzione notevole di fibre nervose percorrenti l'interno del nucleo rosso è ben spiegabile ammettendo che le fibre provenienti dalla corteccia cerebrale debbano (in proporzione non trascurabile) concorrere a costituire la detta formazione; difatti ho dimostrato anni sono che le fibre collaterali provenienti dai neuroni cortico-talamici traversano la capsula midollare del *nucleus ruber* e vanno a ramificarsi entro il medesimo.

In antitesi all'aplasia della capsula midollare del nucleo rosso sinistro era quasi completamente conservata tutta la rispettiva *irradiatio tegmentalis*. Quantunque siano poco note le fonti principali che concorrono alla formazione della medesima, ciò nonostante pare ormai assodato che vi prendono parte fibre originanti prevalentemente dal cervelletto, dalla *subst. grisea pontis*, e dalla *formatio reticularis*; esse sarebbero poi destinate a ramificarsi intorno ai nuclei ventrali del talamo (Monakow) (10) del lato opposto. Senza entrare a discutere l'esistenza o no di tutti questi rapporti anatomici, sui quali si esprime con molta circospezione lo stesso Monakow, certo è che l'integrità, a sinistra, del cervelletto, della *formatio reticularis* e di quasi tutta la *subst. grisea pontis* spiega, in armonia con le vedute testè accennate, l'integrità della *irradiatio tegmentalis*.

Nella memoria poc'anzi citata (11) ho sostenuto che nei cinocefali le fibre della capsula midollare del nucleo rosso provengono quasi esclusivamente dal *brachium coniunctivum* del lato opposto e non dagli emisferi cerebrali e nè anche, come sostiene Monakow, dal talamo. Ora se questa mia opinione può essere mantenuta per il *Cynocephalus*, non altrettanto sarebbe lecito per l'uomo, dappoichè nel caso presente, in cui l'emisfero cerebellare destro era aplasico in seguito alla lesione dell'emisfero cerebrale sinistro, la causa della notevole

agenesia delle fibre di detta capsula, non potea essere addebitata che all'emisfero cerebrale o al *thalamus*: le gravi lesioni che nel caso mio colpivano l'uno e l'altro, non mi permettono per altro di decidere a quale dei due debbansi riferire.

Non posso lasciar dimenticato il fatto che accanto all'agenesia di quasi tutti i nuclei del talamo sinistro è rimasto quasi completamente integro il *corpus Luysii*. Le esperienze di **Monakow** sono da questo punto di vista completamente esaurienti; egli infatti ha insistito sul fatto che (ad eccezione del *corpus Luysii*) ciascuno dei nuclei del talamo dipende da un giro o da un determinato gruppo di giri cerebrali, come insegnano i risultati della degenerazione secondaria e il metodo della mielinizzazione. Il *corpus Luysii* invece è in rapporto di dipendenza coi nuclei del cervello anteriore (*nucleus caud. et lenticularis*) per mezzo delle fibre strioluisiane. Ora nel caso presente, data la limitata atrofia (secondaria) del nucleo lenticolare sinistro, e la conservazione delle fibre strioluisiane, si comprende perchè ben poco ne abbia inteso il *corpus Luysii*.

Del talamo fa parte integrante il *corpus genicul. laterale;* prima però di dire delle alterazioni che questo presentava, sarà opportuno che io accenni alle principali parti che lo costituiscono. Monakow (12) che ne ha fatto oggetto particolare di studio vi distingue due ordini di strati: il dorsale e il ventrale. Questi due strati presentano, secondo lui, rapporti diversi con le vie ottiche; le piccole cellule formanti il sottile strato ventrale, le cellule di piccola e media grandezza situate entro la zona di irradiazione del *tractus opticus*, e le piccole cellule annidate entro le *laminae medullares*, costituiscono la così detta « porzione retinica » degenerano infatti quando degenera *tractus opticus* (come accade nella cecità totale congenita bilaterale); mentre le grosse cellule multipolari degli strati dorsali concentrici rimangono integre. Viceversa queste ultime degenerano quando si interrompono le radiazioni ottiche (dopo la distruzione del lobo occipitale): onde a questo complesso di elementi Monakow dà il significato di « porzione della sfera visiva ». A seconda della zona in cui domina l'una e l'altra di queste porzioni, Monakow poi distingue nel *corpus geniculi* laterale tre parti: *a*) una posta distalmente, detta *pars calcarina*, gli strati grigi profondi (ventrali) della quale sono in rapporto con le irradiazioni ottiche; *b*) *pars hyli*, della quale il segmento laterale è in stretta connessione con le labbra della calcarina, il segmento mediale coi giri O^1-O^3.; *c*) *la pars reticulata*, situata nel terzo prossimale e contenente le irradiazioni del *tractus opticus* del corpo genicolato, si compone di elementi di sostanza grigia disposti in modo disordinato, perchè attraversata dai due fasci del *tractus* che ivi si irradiano a mo' di ciuffo. Ora il fatto che nel mio caso i margini della *pars calcarina* e della *pars hyli* erano circondati da un sottilissimo strato di fibre e contenevano nel loro interno poche e rare fibre, è bene spiegato dall'essere queste due porzioni del *corpus gen. ext.* in rapporto quasi esclusivamente coi giri occipitali; ed ho già segnalato le gravi alterazioni della sostanza corticale di siffatte circonvoluzioni, come pure la notevole diminuzione di fibre dello *stratum sagittale int.* (radiazioni ottiche) e del *fasciculus longit. inferior*, la funzione del quale pare non estranea alle vie visive.

Lo studio delle sezioni frontali della parte anteriore del chiasma mi ha pure rivelato che nella parte posteriore del medesimo la metà destra (*tractus opt. dexter*) cioè del lato sano presentava un numero di fibre più compatto e più numeroso, che non la metà sinistra (*tractus opticus s.*) laddove a misura che si procede verso le sezioni prossimali, cioè a misura che si andava formando il *nervus opticus*, le condizioni si invertono, cioè la metà sinistra del chiasma va diventando sempre più estesa della metà destra e conteneva, specie sul lato mediale, un numero di fibre nervose più compatto e più numeroso. Questo fatto è del pari in armonia col reperto di Monakow (13), cioè che in seguito all'ablazione completa del lobo occipitale ad un mammifero neonato di alta dignità (cani, gatti) insieme ad un rimpiccolimento secondario assai spiccato dei centri ottici primari, anche il nervo ottico, sopratutto quello del lato opposto alla lesione, rimane indietro nello sviluppo e presenta una diminuzione di volume delle sue fibre nervose, senza alterazioni degenerative.

Nella descrizione del reperto istologico, ho particolarmente richiamato l'attenzione sopra lo strato delle cellule di Purkinje le quali quasi esclusivamente, di fronte alla integrità dello strato molecolore e granulare, erano alterate. Anche Mott e Tredgold (14) trovarono, in casi di atrofia cerebellare secondaria, un assottigliamento poco considerevole degli strati molecolare e granuloso, ma segnalarono un'assenza quasi completa delle cellule di Purkinje: altrettanto osservò René (16). Tuttavia questa scomparsa di elementi non è caratteristica; anzi due AA., Lannois e Paviot (15), sostennero pochi anni or sono, che tanto nelle atrofie sclerotiche cerebellari primitive, quanto nei cervelletti atrofizzati secondariamente, e in genere, nelle alterazioni cerebellari le più varie, possono scomparire le cellule di Purkinje e le cellule stellate dei granuli. D'onde la conclusione che non si ha differenza istologica fra la corteccia cerebellare atrofizzata primariamente e quella di un cervelletto atrofizzato secondariamente.

Senza entrare per ora in una quistione istologica così ardua e che merita ulteriori ricerche, certo è poco logico trarne, come alcuni hanno fatto, l'illazione essere del tutto contingente la atrofia del cervelletto nel lato opposto a quello in cui è leso l'emisfero cerebrale. Spiller (17) pubblicò, è vero, casi di sclerosi cerebrale associata a sclerosi cerebellare, e ricorda casi di atrofia cerebrale unilaterale con cervelletto intatto, come pure essere stato trovato atrofizzato il cervelletto quando il cervello aveva il suo volume normale. Dal che deduce che le lesioni cerebellari (atrofie) incrociate, quando esistono, rappresentano una pura coincidenza. Anche Mott e Tredgold (18) riferiscono due casi di lesione cerebrale non seguita da atrofia cerebellare che perciò si potrebbero considerare come negativi. Nel primo si era svolta un'emiplegia destra sin dalla nascita; nel secondo l'emiplegia datava dall'infanzia ed era stata seguita da attacchi epilettici. Tuttavia questi casi, come giustamente osserva René Cornelius, sono lungi dall'equivalere a delle vere prove negative (l'indipendenza dell'atrofia del cervelletto da quella del cervello): si tratta infatti, negli esempi testè recati, di alterazioni cerebrali assai limitate, interessanti una

parte appena delle zone motorie dell'emisfero cerebrale. E siccome dai miei studi risulta che, almeno nell'uomo, le vie piramidali non inviano fibre destinate al cervelletto, così non è a meravigliarsi che in alcune sclerosi dell'emisfero cerebrale manchi l'atrofia incrociata del cervelletto. Ciò spiega il reperto di altri due casi (VIII e III) di lesione emicerebrale, con integrità del cervelletto, pubblicati da me (19) dei quali il secondo concerneva una lesione soltanto della parte anteriore del lobo frontale. il primo si riferiva ad una porencefalia insorta tre anni dopo la nascita. Infatti René Cornelius fa riflettere, e a ragione, che affinchè abbia luogo l'atrofia di un emisfero cerebellare in seguito a lesione cerebrale controlaterale, fa d'uopo non solo che tutte le aree cerebrali colpite appartengano a quelle che sono in relazione col cervelletto, ma eziandio che le lesioni avvengano in utero o nella prima infanzia. Siffatte condizioni si realizzano appunto nel caso presente: difatti l'atrofia sclerotica dell'emisfero cerebrale sinistro era più spiccata nel lobo temporale, fonte delle fibre temporo-cerebellari, e la lesione datava già dalla vita intrauterina.

Non è mio proposito di mettere in rapporto i disturbi clinici, osservati nella malata, con le alterazioni segnalate nel corso di questa memoria. Tuttavia su due punti mi preme di insistere: cioè sul grado relativamente poco grave di debolezza mentale della paziente, quantunque un'emisfero cerebrale si potesse considerare come presso che fuori di funzione, tanto gravi erano le lesioni a carico delle cellule e delle fibre nervose della sua corteccia! In secondo luogo quantunque a sinistra e specialmente nel lobo temporale e nell'*insula*, come pure nel *g. front. tertius* le alterazioni fossero assai profonde, ciò non ostante la paziente non avea mai presentato disturbi disfasici. È questo del resto un fatto oramai assodato nella patologia infantile; cioè che alterazioni anche grossolane a carico della sfera del linguaggio (sinistro) non producono alcun disturbo nelle immagini della loquela, tutt'al più disordini transitori; un argomento che parla in favore del concetto che le immagini del linguaggio funzionino, per lo meno, durante i primi anni della vita, in ambedue gli emisferi cerebrali.

Bibliografia.

(1) Dejerine. Anat. des centres nerveux. Paris., Rueff, 1901, pag. 309 e seg.

(2) Dejerine. Loc. cit., pag. 101 e segg., fig. 67-69.

(3) Edinger. Vorles. über den Bau der Nervosen Centralorg. Leipzig, 1900, pag. 273.

(4) Dejerine. Loc. cit., pag. 28.

(5) Monakow. Gehirnpathologie. Wien, 1905, Hölder, pag. 78 e seg.

(6) Obersteiner. Anleitung beim studium des Baues der nervösen Centralorgan. Leipziz, 1901, pag. 998-399.

(7) Cfr. Becnterew. Die Leitungsbahnen. Leipziz, 1899.

(8) Cfr. Bechterew. Loc. cit., pag. 512.

(9) Cfr. Mingazzini. Exper. u. pathol. anatom. Untersuchungen etc. « Monat. f. Psich. », Bd. XV. Heft. 5).

(10) Monakow. Loc. cit., pag. 98.

(11) Mingazzini. Loc. cit.

(12) Monakow. Loc. cit.

(13) Cfr. in Wilbrand-Sanger. Die Neurol. des Auges, Wiesbaden-Bergman, 1904. Bd. III. pag. 133.

(14) Mott and Tredgold. Hemiatrophy of the brain and its results. « Brain ». 1900. pag. 239-276.
(15) Lannois-Paviot. Les lesions hystol. de l' eorce dans l'atrophie du cervelet. « Nouv. Icon. de la Salpetrière », 1902, pag. 6.
(16) René Cornelius. Les atrophies croisées du cervelet. Paris, 1907, Rousset.
(17) Spiller, in Brain, t. XIX, 1896, pag. 588.
(18) Mott-Tredgold. Loc. cit.
(19) Mingazzini. Loc. cit.

Manicomio provinciale di Bergamo, diretto dal dott. S. Marzocchi

A proposito di un nuovo metodo per la sierodiagnosi nella sifilide

per il dott. **P. F. Benigni**

Era giusta la preoccupazione di trovare un metodo rigoroso onde poter approntare una diagnosi sicura e precoce di certe malattie come la sifilide, e di forme morbose come la paralisi progressiva e la tabe nelle quali, pure essendo l'eziologia spesso sifilitica, non è possibile, a così lunga scadenza, cogliere il momento causale in atto.

Ed il metodo si cercò battendo una via nuova e pur già feconda di risultati utili per quasi tutte le branche della medicina moderna, sfruttando le ingegnose dottrine sull'immunità.

Furono Wassermann e Bruck i quali, basandosi appunto sulle recenti nozioni intorno ai fenomeni di lisi, di agglutinazione e di precipitazione, si valsero specialmente del metodo così detto della « deviazione del complemento » ed impiegando estratti di organi infettati da determinate malattie, trovarono di poter applicare la sierodiagnosi nella sifilide, nella tabe e nella demenza paralitica. Essi cioè trovarono che mescolando un estratto di fegato sifilitico col siero di sangue di un individuo che abbia avuto la sifilide, l'estratto è capace di fissare il complemento impedendo l'emolisi dei corpuscoli rossi del sangue di castrato.

Io non mi voglio precisamente occupare del metodo sierodiagnostico del Wassermann, ma, come vedremo, di altro metodo più recente e più semplice, quindi è inutile che mi addentri di più nei particolari. Dirò solo che il metodo di Wassermann, per quanto il più sicuro, resta ancora di difficile applicazione pratica, perchè occorre avere anzitutto un fegato sifilitico per preparare l'estratto e poi perchè esigendo una tecnica lunga e delicata non può essere eseguito che in laboratori ben arredati e da medici addestrati a tali ricerche. Sarebbe stato utile invece poter disporre di un altro metodo realmente pratico, alla portata di ogni medico studioso e che avesse il vantaggio, come quello di Wassermann, di offrire un mezzo sussidiario di diagnosi per la sifilide, la tabe e la paralisi progressiva e di permettere inoltre di seguire i risultati di una eventuale cura antiluetica (O. Rossi).

Klausner appunto quest'anno in due articoli apparsi sulla *Wiener klinische Wochenschrift*, n. 11 e 17, 1908, trattò di questo argomento nel suo lavoro « Ueber eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues ».

Di questo metodo intendo occuparmi, e poichè il suo autore lo ritiene specifico ed infallibile per la diagnosi di infezione luetica, così mi è parso di qualche utilità applicarlo, a scopo di controllo, al siero di ammalati con sicura pregressa sifilide, estendendolo anche ad ammalati di varie altre forme nosologiche e ad individui normali, in cui l'infezione sifilitica si poteva escludere con ogni sicurezza.

Klausner aveva notato che si otteneva un precipitato fioccoso mescolando il siero ricavato da papule o da sclerosi sifilitiche, diluito con acqua distillata, al siero di individui affetti da sifilide, mentre ciò non avveniva con siero tolto ad individui sani.

Continuando le sue ricerche notò poi che se invece del siero ricavato da papule o sclerosi, si univa al siero sanguigno semplicemente acqua distillata, si otteneva ugualmente il precipitato fioccoso, ciò che non avveniva per il siero degli individui normali.

Egli seguiva la tecnica seguente: preparati circa due cm.^{3} di siero togliendo al paziente 4-5 cc. di sangue, mescolava in piccoli tubi di assaggio cc. 0.2 del siero con cc. 0.7 di acqua distillata, e, dopo avere bene mescolato, lasciava alla temperatura ambiente. Dopo 5-10-15 ore al massimo, quando il siero sia sifilitico, si trova sul fondo del piccolo tubo un precipitato fioccoso più o meno abbondante ma sempre ben evidente. Invece nei tubi di controllo anche dopo 24 ore, non si troverebbe alcun precipitato. Esaminò 31 casi di sifilide con questo metodo ottenendo sempre risultati positivi, mentre il risultato fu negativo in 23 casi normali che servirono di controllo.

Davanti a risultati così completi e sicuri c'era da lasciarsi lusingare a tentare la facile prova anche sopra ammalati metasifilitici. Ciò che io feci operando sopra undici soggetti paralitici per la maggior parte dei quali, 9 sopra 11, *l'eziologia luetica risultava sicura*, mentre per gli altri due non potevasi affatto escludere la sifilide.

Ho seguito rigorosamente la tecnica suggerita da Klausner ripetendo la prova anche due, tre volte sopra lo stesso individuo.

Ho provato alcune volte a variare il titolo della miscela aumentando in proporzione la quantità del siero e dell'acqua, oppure aumentando soltanto la quantità di acqua distillata, o infine, mescolando a parti uguali siero ed acqua.

Inoltre ho praticato ripetute prove di controllo sopra 13 individui affetti da varie altre malattie mentali non luetiche, come la pellagra, l'epilessia, lipemania, demenza precoce, idiozia, e sopra 8 soggetti perfettamente normali. Tutti, ammalati e normali, erano da ritenersi immuni da sifilide.

In una prima serie di esperimenti sopra undici ammalati paralitici, di cui parte erano in condizioni stazionarie, mentre altri si trovavano in istato grave, cachettico, oppure in un periodo di agitazione, le prove furono fatte e ripetute nel modo suggerito da Klausner, mescolando 0.2 cc. del siero di ciascun ammatato con 0.7 cc. di acqua distillata.

Tabella I.

DEMENTI PARALITICI — NOME	TITOLO DELLA MISCELA COSTANTE		
	I Esperienza — Siero + H_2O 0,2 + 0,7	*II Esperienza* — Siero + H_2O 0,2 + 0,7	*III Esperienza* — Siero + H_2O 0,2 + 0,7
	Risultati	**Risultati**	**Risultati**
1. **Belotti**	+	+	
2. **Lanfranchi**	+	+	
3. **Bonacquisti**	—	+	—
4. **Negrisoli**	—	—	
5. **Magri**	+	+	
6. **Giorgi**	+	+	
7. **Dalumi**	—	—	
8. **Riccardi**	+	+	
9. **Garattini**	+	—	—
10. **Mangili**	+	—	+
11. **Moioli**	—	—	

Indi furono praticate altre prove sugli stessi ammalati variando le proporzioni della miscela, come risulta dagli altri specchietti che qui sotto trascrivo.

Tabella II.

DEMENTI PARALITICI — NOME	VARIANDO IL TITOLO DELLA MISCELA		
	I Esperienza — Siero + H_2O 0,2 + 0,8	*II Esperienza* — Siero + H_2O 0,4 + 0,9	*III Esperienza* — Siero + H_2O 0,5 + 0,5
	Risultati	**Risultati**	**Risultati**
1. **Belotti**	+	+	—
2. **Lanfranchi**	+	+	+
3. **Bonacquisti**	—	—	—
4. **Negrisoli**	—	—	+
5. **Magri**	+	+	+
6. **Giorgi**	+	+	+
7. **Dalumi**	—	—	—
8. **Riccardi**	—	+	—
9. **Garattini**	+	+	+
10. **Mangili**	+	—	—
11. **Moioli**	—	—	—

Prendendo in considerazione i risultati ottenuti si possono fare sopra di essi alcuni rilievi.

Si nota innanzi tutto che nelle tre serie di prove fatte mescolando cc. 0.2 di siero con cc. 0.7 di H_2O distillata non si ebbero risultati sempre uguali: così per tre ammalati il reperto della seconda prova riuscì contrario a quello della prima. Alla terza prova eseguita soltanto su questi tre soggetti, che avevano dato il secondo esito contrario al primo, si ebbe per due di essi un risultato identico a quello della prima prova e per l'altro il risultato restò come nella seconda prova.

Tabella III.

Forma mentale	Ammalati di varie altre forme mentali — Nome	I Esperienza — Siero + H_2O 0,2 + 0,7	II Esperienza — Siero + H_2O 0,2 + 0,7
		Risultati	Risultati
Ipocondria	1. Falconi	—	—
Pellagra	2. Maestrini	—	—
»	3. Barcella	+	+
»	4. Mangili	+	—
Epilessia	5. Monzani	—	—
»	6. Roncalli	—	—
»	7. Bonfanti	—	+
»	8. Colleoni	+	+
Dem. prec.	9. Morin	+	+
»	10. Frigerio	—	—
»	11. Effendi	—	+
Idiozia	12. Catelli	—	—
»	13. Rodeschini	—	—

Tabella IV.

Soggetti normali — Nome	I Esperienza — Siero + H_2O 0,2 + 0,7
	Risultati
1. Sirtoli	—
2. Vaglietti	+
3. Burini	—
4. Benigni	—
5. Togni	+
6. Mangili	—
7. Baroni	—
8. Caccia	+

Tenendo conto dunque del risultato finale sopra undici parasifilitici, si deve dire che la sierodiagnosi di Klausner, che si rileva dal precipitato fioccoso caratteristico, è riuscita positiva soltanto in sette casi sopra undici studiati.

Variando il titolo della miscela, come si legge nella tabella soprascritta, la sierodiagnosi riesce pure positiva nella metà dei casi con qualche piccola variazione da una prova all'altra: così può darsi che nella seconda o nella terza esperienza si ottenga un risultato contrario a quello della prova precedente, risultato che a sua volta concorda o contrasta con quello ottenuto nella miscela, che si può chiamare fondamentale, di cc. 0.2 + cc. 0.7.

E perchè non si pensi che a volte, nelle prove fatte sui paralitici, alcuni dei risultati negativi siano da addebitare a quei casi in cui l'eziologia

luetica non si era potuta con sicurezza stabilire, dirò subito che le cose non stanno così perchè la pregressa sifilide era accertata anche per i quattro ammalati in cui la sierodiagnosi fu negativa, mentre questa fu positiva anche in quei due casi in cui l'eziologia luetica non era sicura.

Vi sarebbe poi da domandarsi il perchè dell'esito contradditorio, in qualche caso, fra una prova ed un'altra sullo stesso paziente, mentre la tecnica usata ed il titolo della miscela erano costanti. Ma probabilmente ciò si deve attribuire a qualche piccolo errore incorso nella tecnica a meno che non si voglia ritenere che il siero del paziente potesse variare nelle sue proprietà biochimiche in rapporto a speciali condizioni fisiopatologiche del momento.

Nella seconda serie di esperienze, riassunte nelle tabelle III e IV, sopra 13 ammalati di varie forme mentali fu trovata positiva la sierodiagnosi in soli cinque casi, e cioè in due pellagrosi sopra tre; in un epilettico, durante l'accesso, sopra quattro; in un demente precoce (forma catatonica) sopra tre; fu invece negativa in due casi di idiozia.

Qui la percentuale è inferiore in confronto alle prove sui metasifilitici, e ciò depone forse per l'ipotesi che realmente nel siero di questi esistano più marcate o più frequenti le condizioni necessarie perchè avvenga la reazione precipitante.

Però sopra otto soggetti normali, immuni da sifilide, questa reazione fu pure trovata positiva in tre casi, ciò che toglierebbe alla prova il carattere di specificità, che Klausner volle attribuire a questa sierodiagnosi.

Egli per spiegare la formazione del caratteristico deposito fioccoso ritiene che il siero dei sifilitici sia ricco di globulina oppure che questa, pur essendo in proporzioni normali, diventi maggiormente precipitabile.

Io non indagherò sulla intima essenza del fenomeno, solo credo di poter ripetere che, dati i risultati da me ottenuti sui normali e sugli ammalati non sifilitici, come pure sui metaluetici, esso non può essere ritenuto nè specifico per la diagnosi di sifilide nè costantemente negativo in soggetti immuni da *lues*, come invece vorrebbe Klausner.

Già Rossi O., Plaut, ed Heuck controllando alcune ricerche di Fornet sulla precipitazione ritenuta da questo Autore specifica del siero di individui sifilitici o metasifilitici, avevano rilevato la formazione di precipitati che si ottengono mettendo a contatto diluizioni di sieri anche normali e perfino dello stesso siero a titolo differente. Ritenevano perciò che il fenomeno indicato da Klausner non fosse altro che un'esagerazione di questo fatto e non legato ad alcuna condizione organica speciale.

L'avere poi anch'io trovato la stessa reazione, ritenuta specifica, in paralitici, in pellagrosi, epilettici, dementi e, quel che più importa, in soggetti perfettamente sani, crèdo mi autorizzi, a mia volta, ad associarmi alle vedute dei predetti osservatori.

Concludendo dunque la fallacia di questo metodo resta dimostrata direttamente ed indirettamente per varî ordini di fatti.

Il risultato negativo della ricerca di Klausner sul siero di alcuni individui sicuramente metasifilitici può considerarsi come una prova diretta della mancata specificità del metodo sierodiagnostico in questione.

Il risultato è stato invece positivo in alcuni casi di forme mentali in cui non solo la malattia — come la pellagra, l'epilessia, la demenza precoce, l'idiozia — non aveva alcun nesso con una eventuale infezione luetica, ma anche, ciò che più importa, era sicuramente da escludere in ciascun ammalato la lue pregressa o in atto.

Un esito positivo in tali casi fornisce, come ben si comprende, una nuova prova, sia pure indiretta, della nessuna specificità della sierodiagnosi di Klausner.

Ma un altro argomento contro l'attendibilità di tale metodo risiede nel terzo ordine di ricerche, quelle cioè sui normali non sifilitici, nei quali la sierodiagnosi avrebbe dovuto essere negativa sempre, come afferma l'autore, mentre anche con il siero di sani si ebbero varî risultati negativi.

Non è senza importanza anche il fatto notato che i risultati sullo stesso individuo possono variare da una prova ad un'altra con lo stesso metodo e con tecnica costante, come infatti è capitato sia in ammalati metasifilitici, sia in ammalati affatto immuni da lue come pellagrosi, epilettici, dementi precoci.

In fine serve a scuotere la costanza del metodo in questione anche l'altro fatto constatato che la precipitazione fioccosa, ritenuta dall'autore caratteristica del siero infetto, si può ottenere anche con miscele che si scostano da quella fondamentale fatta con cc. 0.2 di H_2O + cc. 0.7 del siero di esame. Infatti sopra nove soggetti metasifilitici e due casi incerti la prova fu positiva sei volte anche con uno miscela corrispondente a 0.2 + 0.8; pure sei volte positiva con cc. 0.4 + cc. 0.9 e cinque con cc. 0.5 + cc. 0.5.

Credo pertanto di poter ripetere che, sia in base alle prove dirette come a quelle indirette, è stata così raggiunta la dimostrazione della fallacia del metodo in questione, il quale deve perciò, a mio parere, essere ritenuto non specifico per la dimostrazione della sifilide: i miei risultati concordano con quelli che nel frattempo altri osservatori hanno ottenuto.

Bibliografia.

Klausner. Vorläufige Mitteilung über eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues. « Wien. klin. Woch. », N. 11, 1908.

Klausner. Ueber eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues « Wien. klin. Woch. », N. 17, 1908.

Rossi O., Plaut, Heuck. Gibt es eine spezifische Präzipitatreaktion bei Lues und Paralyse? « Münch. mediz. Woch. », N. 2, 1908.

Rossi O., Plaut, Heuck. Sulla sierodiagnosi nella sifilide tabe e paralisi progressiva per mezzo della precipitazione « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. XII, fasc. 12.

Rossi O. Lo stato presente della sierodiagnosi nella tabe e nella paralisi progressiva « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. XIII, fasc. 3.

Fornet. Die Präzipitatreaktion « Münch. mediz. Woch », N. 38, 1906.

Fornet. Gibt es eine spezifische Präzipitatreaktion bei Lues und Paralyse? « Münch. mediz. Woch. », N. 6, 1908.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **A. S. Dogiel,** *Der Bau der Spinalganglien des Menschen und der Säugethiere.* — « G. Fischer », Iena, 1908.

Il primo capitolo del lavoro è dedicato ad un rapido sguardo della letteratura più recente dell'argomento: vi è concessa larga parte alle ricerche di Cajal, Levi, Nageotte, Lenhossék: non sono ricordati invece altri lavori in argomento ad esempio i miei, quelli di Da-Fano, di Esposito.

Nel secondo capitolo sono esposti i dati che riferiscono alla tecnica usata: sezioni sottilissime, fatte a mano, di ganglio sono colorate, controllando al microscopio, fino ad un *optimum* che si raggiunge in media dopo 1-1 $^1/_2$ ore in una soluzione di *bleu* di metilene: fissazione successiva in molibdato, lavaggio, disidratazione, montaggio in balsamo previo rischiaramento. L'A. descrive anche una modificazione al metodo utile per ottenere colorazione *in toto* del ganglio. Dogiel si è pure servito del metodo di Cajal. Segue il capitolo che tratta della struttura de' ganglî spinali: Dogiel ammette che la cellula ha struttura fibrillare, non si pronuncia sulla costanza o meno di connessioni fra le varie fibrille: le cellule contengono quasi tutte del pigmento che esiste allo stato normale, in varie età, e che non può essere riferito ad alcuno stato patologico speciale.

Degli involucri della cellula ganglionare Dogiel ne distingue due; uno al quale egli riserba il nome di *capsula* che copre il corpo cellulare; un secondo — *involucro connettivale* — che accoglie gli avvolgimenti a spira, le biforcazioni del cilindrasse, e i primi tratti dei dendriti. Alla superficie interna della *capsula* si trovano delle cellule piatte, con prolungamenti ramificantisi, fornite di un grosso nucleo ovale: talora dalla *capsula* partono dei prolungamenti che si internano nell' involucro connettivale; tra la *capsula* spogliata delle cellule stellate e la cellula nervosa non si trovano altri elementi fatta eccezione di qualche leucocita che talora si incontra. Talora la *capsula* si estende un poco sopra il cilindrasse.

Importante è il passo che si riferisce alle cellule che si incontrano nell'involucro connettivale: l'A. le identifica colle cellule endocapsulari o cellule satelliti *Begleitzellen* di Cajal, colle *Mantelzellen* o *Amphizyten* di Lenhossék, e le ritiene appartenenti al gruppo delle cellule connettivali ed esercitanti la stessa funzione.

Le cellule ganglionari vengono in questo lavoro divise dall' A. in un numero maggiore di tipi che non fossero nei suoi lavori precedenti e nel lavoro recente di Cajal.

Tipo I. — Cellule di varia grandezza caratterizzate dal fatto che il cilindrasse dalla sua origine alla sua biforcazione non si divide e non dà origine ad alcuna collaterale: in questo tratto il cilindrasse può essere rettilineo o avvolto a spira: in una varietà di questo tipo si trova qualche anastomosi tra un ramo discendente e uno montante della spirale.

Tipo II. — Le cellule di questo tipo presentano un cilindrasse dal quale nascono delle collaterali che terminano nello spessore dello involucro connettivale o si

spingono nel connettivo del ganglio, terminando a mazza od a piastra: le fibrille terminali si incrociano e si anastomizzano dentro la mazza formando una fitta rete, dimodochè si ha una struttura che nel suo aspetto ricorda quella degli apparati nervosi terminali.

Tipo III. — Nelle cellule di questo tipo le collaterali che nascono dal cilindrasse, nel suo tratto intra involucrale, si dividono e suddividono in ramuscoli che terminano nell'involucro stesso con piccole espansioni fogliformi e rigonfiamenti a bottone.

Tipo IV. — In questo tipo si osservano collaterali che si staccano dal cilindrasse, ma allora che questo è già uscito dall'involucro connettivale: alcune di queste collaterali si rivestono di mielina: terminano a varia distanza dal corpo cellulare in apparati di varia forma (espansioni a piastra — rigonfiamenti terminali —): anche i rami derivati da un'unica collaterale possono presentare differenti aspetti terminali.

Tipo V. — Anche in questo tipo il cilindrasse fuoriuscito dall'involucro connettivale dà origine a molte collaterali, alcune amieliniche, altre con guaina mielinica, che presentano tra loro anastomosi: da questi rami primarii nascono rami secondarii che pur si intrecciano e si anastomizzano tra loro e si avvolgono in vario modo: nelle varietà più complicate si osservano fatti di questa natura anche entro l'involucro connettivale, dando luogo ad avvolgimenti attorno al corpo della cellula di origine.

Tipo VI. — Da una sola cellula possono nascere uno o parecchi (da *2* a *6*) cilindrassi, i quali decorrono tortuosamente per un tratto più o meno lungo nell'involucro connettivale e poscia si risolvono intieramente in un grande numero di rami: questi si dividono più volte, si intrecciano e si anastomizzano gli uni cogli altri, dopo di che si fondono in un cilindrasse che esce dall'involucro della cellula e più o meno lungi si divide nella classica biforcazione. In questo tipo è da distinguere una varietà *d* nella quale si può propriamente parlare della presenza di due cilindrassi che danno luogo a formazioni distinte: così nella cellula disegnata nel testo (fig. 5 pag. 75) un cilindrasse più sottile dà luogo ad una rete pericellulare la quale non è in alcun modo unita all'altro cilindrasse.

Ignorando l'A. il mio lavoro in proposito, mi permetto di ricordare che io (*Intorno ad alcune particolarità morfologiche delle cellule dei gangli spinali etc.*, IV Riunione della Soc. It. di Patologia, Ottobre 1906, fig. 8-9) ho appunto descritto cellule che corrisponderebbero alle prime varietà di questo tipo di Dogiel: io scriveva: « *nelle figg. 8-9 sono disegnate due cellule le quali dimostrano un'origine del cilindrasse dal corpo cellulare con più rami i quali poi si uniscono* » e la figura dimostra con chiarezza che questi rami prima di fondersi possono dare origine a delle collaterali.

Assai prossime alle cellule del tipo VI sono quelle del

Tipo VII. — Queste cellule sono assai scarse od almeno appaiono assai scarsamente colorate, ed i prolungamenti che nascono dal corpo cellulare hanno tali caratteri da lasciare qualche dubbio se trattisi di cilindrassi o di dendriti, ed anzi l'A. per varie considerazioni accetta la seconda possibilità.

Tipo VIII. — Il cilindrasse si divide regolarmente in un ramo periferico ed in uno centrale: il periferico si divide in fibre che terminano nel ganglio o nella radice posteriore in apparati di varia forma: la terminazione può aver luogo o nello stroma connettivale del ganglio o nel suo involucro.

Tipo IX. — Cellule bipolari: nell'uomo e nei mammiferi esaminati dall'A. sono

piuttosto rare, hanno un volume medio: queste, forse, dimostrano che alcune cellule nell'adulto hanno mantenuto il loro carattere embrionale.

L'A. passa a trattare delle cellule multipolari rivendicando le sue ricerche in argomento ed accennando all'interpretazioni che altri AA. hanno recentemente dato di queste strutture.

Tipo X. — Cellule multipolari con dendriti che non escono dalla zona dell'involucro connettivale della cellula, e con un solo cilindrasse. Sarebbero questi a parere dell'A. elementi giovani che devono servire a compensare la morte di altri elementi: le fibre terminate con coni di accrescimento che si trovano nei gangli sono probabilmente da ritenere come cilindrassi di queste cellule.

Tipo XI. — Dalle cellule di questo tipo sorgono più prolungamenti, dei quali uno possiede tutti i caratteri del cilindrasse: gli altri hanno caratteri speciali che non permettono di paragonarli od identificarli in tutto coi dendriti: essi fuoriescono dalla capsula e dall'involucro connettivale, conservano per grande parte i caratteri di fibre mieliniche: si suddividono durante il loro decorso più volte nello stroma connettivale del ganglio; ma terminano in apparati ora capsulati ed ora no: l'A. li chiama *prolungamenti simili ai dendriti:* talora queste cellule sono riunite in gruppi: esse si trovano in ogni ganglio spinale e Dogiel dubita del fatto asserito da Nageotte che, nel trapianto dei gangli sotto cute, possa una cellula unipolare assumere il tipo di multipolare.

Così è terminata l'esposizione dei tipi cellulari a proposito della quale io voglio ricordare che cellule corrispondenti al tipo 3° dell'A. erano stati già descritti da Levi e da me (lav. citato): così io scriveva nel mio lavoro apparso sul Journal für Psychologie und Neurologie Bd. XI. « *Zellumgebende Plattenbildung, die auf die Verzweichungen des Achsenzylinders der nämlichen Zelle zurückzuführen ist. Schon Levi hatte in seiner Arbeit über die Ganglien der Chelonien feine Fortsätze beschrieben, welche vom Zelleib ausgehend auf der Zellfläche, jedoch immerhin auf einer beschränkten Zone, ein Kompliziertes Netz bilden. Ich selbst habe.... in überzeugender Weise dargetan wie der Achsenzylinder vor seiner klassischen Spaltung, feine Nebenäste ausschicke, die ihrerseits sich wieder im feine Aeste verteilen, welch letzere einen feinen Faserwulst bilden, der die Zelle selbst umhüllt* ».

Il V capitolo è dedicato allo studio degli apparati di senso dei gangli spinali: nel connettivo di sostegno, nella capsula degli apparati terminali che come si è già detto sono assai simili a quelli dei nervi, ma di più attorno ad alcune cellule del tipo 1° si trovano delle reti di fibre mieliniche assai sottili o di fibre amieliniche che non provengono dal cilindrasse della cellula e non hanno con questo alcuna connessione: anche nell'involucro connettivale delle cellule di tipo 5° e 6° si trovano talora fibre di questa natura: alcuna volta descrivono queste fibre attorno al cilindrasse delle spirali. Spirali di questa natura nelle quali era chiaramente visibile una branca ascendente ed una discendente di fibre sottili, amieliniche, fortemente argentofile, io pure ho trovato nei gangli spinali umani col metodo di Cajal: l'osservazione è ricordata da Perroncito (*La rigenerazione dei nervi*, Memorie del R. Istituto Lombardo, vol. XX, f. X, 1908). Le fibre che danno origine a tutti quegli apparati nascono nel ganglio stesso della cellula del tipo 2-4-8 e dalle cellule multipolari del 11° tipo: quanto al significato Dogiel crede che le espansioni terminali di varia forma, gli ispessimenti terminali, e le divisioni terminali, sia incapsulate che non, rappresentino apparati terminali di senso: essi non hanno nulla a che fare con i fatti di rigenerazione e non possono essere considerati come formazioni analoghe ai coni

od alle mazze di accrescimento: infatti esse si trovano anche nel normale, in ogni età e neppure il fatto di aver trovato formazioni simili nel midollo o nel cervelletto può essere invocato a favore del concetto di Nageotte: inoltre si osservano altri fatti, cui l'A. partitamente enumera, che contraddicono all'ipotesi della rigenerazione collaterale; tra gli altri il fatto che rami di una stessa fibra offrono differenti modalità di terminazione, che le fibre descrivono giri troppo complicati che sarebbero incomprensibili nel caso si dovesse trattare di rigenerazione; così non si potrebbe comprendere cosa facciano i brevi prolungamenti che terminano a mazza sulla cellula stessa ecc.

L'A. ammette che alcune cellule nervose rimangano nel ganglio nello stato embrionale pronte a sostituire quelle che soccombessero.

Infine l'A. tratta delle fibre che entrano nel ganglio e vi terminano: sono queste *a*) fibre simpatiche che entrano nel ganglio formando attorno alle cellule finissime delicate reti; *b*) fibre sottili amieliniche che terminano nel ganglio arborizzandosi, dopo averlo attraversato in ogni direzione, in ramuscoli terminati da piastrine, da espansioni fogliformi: queste fibre, d'origine non nota, non sono ad ogni modo, secondo l'A., di natura simpatica; *c*) fibre sottili amieliniche che entrano nel ganglio, vi si suddividono terminando nei setti connettivali in più rami con rigonfiamenti all'estremità.

Per queste fibre l'A. affaccia l'ipotesi che possano essere di origine cerebro-spinale e crede di poter estendere questa ipotesi alle fibre della categoria *b*).

Il lavoro di Dogiel, corredato da varie tavole con belle figure e da figure schematiche nel testo, porta un contributo notevole alle varie questioni che attorno ai gangli spinali sono ancora sul tappeto, contributo tanto più notevole perchè ottenuto con un metodo che va esente da alcune critiche che, in misura forse esagerata, possono essere rivolte ai metodi di precipitazione. *O. Rossi.*

2. **M. Bielschowsky**, *Ueber den Bau der Spinalganglien unter normalen und pathologischen Verhältnissen.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », Bd. XI, H. 4-5.

L'A. ha ripreso in esame la questione della struttura dei gangli spinali umani in condizioni normali e patologiche servendosi del suo metodo al nitrato d'argento.

La prima parte è appunto destinata alla descrizione dei tipi cellulari che normalmente si incontrano: lunga e dettagliata, corredata da numerose figure questa parte male si presta, per la sua indole analitica, ad un riassunto. Per le quistioni che furono più di recente agitate o che sono ancora sul tappeto noteremo che l'A. concorda con uno di noi (Rossi) nel ritenere quel tipo cellulare cui Cajal diede il nome di *desgarrado* come non affatto proprio della senilità: cellule di questo tipo si trovano anche in individui giovani.

Anche per ciò che riguarda le fibre amieliniche, comprese quelle terminate da rigonfiamenti a pallottola, l'A. crede che siano apparenze che si presentano anche nel normale: nella sua fig. 4 è rappresentato appunto un gaglio normale con un cilindrasse fornito di ramificazioni terminate a palla.

Degno di nota il fatto che Bielschowsky dice di esser riuscito a vedere come anche le fibrille più sottili che formano i nidi di Dogiel partano da fibre mieliniche: il che in realtà, se l'A. tedesco vuole riferirsi ai veri nidi di Dogiel, era già noto.

Le apparenze descritte da Nageotte e da Marinesco come caratteristiche della tabe vengono dall'A. considerate come per nulla affatto caratteristiche: si tratta, egli

dice, di una diffusa forma di distruzione che compare in processi di varia natura: accetta il concetto della rigenerazione collaterale, ma, al contrario di Nageotte, crede che si possano trovare fibre neoformate anche nella direzione del nervo periferico: in uno dei miei lavori sulla morfologia dei gangli spinali io ho pure disegnato delle fibre terminate da *bola* che si dirigevano non verso il midollo sibbene verso l'interno del ganglio.

Circa il destino di queste fibre neoformate, Bielschowsky crede che possano arrivare fino al midollo: non ha però sorpreso una continuazione di una fibra gangliare fino nel midollo e le forme cui egli interpreta come rigenerative nei cordoni posteriori potrebbero essere anche di altra origine, data la presenza in questi di fibre endogene.

L'A. descrive poi apparenze simili trovate in casi di polineurite alcoolica: di mielomalacia etc. Per ciò che riguarda il meccanismo della supposta rigenerazione l'A. esprime un'opinione che nelle sue linee generali concorda con quella assai nota di Cajal circa l'origine del tipo *desgarrado*: la rigenerazione sarebbe un fatto concomitante d'una necrobiosi della cellula nervosa.

O. Rossi.

Fisiologia.

3. **A. Bethe,** *Ein neuer Beweis für die leitende Funktion der Neurofibrillen, nebst Bemerkungen über die Reflexzeit, Hemmungszeit und Latenzzeit des Muskels beim Blutegel.* — « Archiv für die gesammte Physiologie », Bd. 122, 1908.

Negli animali che mancano di uno scheletro interno od esterno (vermi, molluschi) si possono avere in condizioni fisiologiche delle variazioni considerevolissime nella lunghezza dei nervi a seconda dello stato di retrazione o di distensione del corpo o di parti di esso. Una sanguisuga, ad esempio, può ridursi ad un terzo di lunghezza, e la catena gangliare presenta in essa una retrazione analoga. La retrazione non determina una flessuosità delle fibre; queste rimangono diritte, ma si ingrossano. Le neurofibrille invece, diritte quando la fibra è estesa, diventano tanto più flessuose quanto più la fibra è retratta. Nei cilindrassi vi è dunque una parte che si comporta come un liquido chiuso in un tubo elastico, la sostanza perifibrillare, ed una parte relativamente consistente, che non presenta variazioni di lunghezza.

Se la sostanza perifibrillare fosse l'elemento conducente, il tempo di trasmissione di uno stimolo dovrebbe allungarsi o abbreviarsi in ragione dello stato di distensione o di retrazione delle fibre nervose; se invece la conduzione avvenisse per opera delle neurofibrille, il tempo di trasmissione dovrebbe essere costante.

Jenkins e Carlson hanno già tentato di decidere sperimentalmente la questione. Essi lavorarono sul nervo podale dell'*Ariolimax Columbianus* (un mollusco) e sul cordone ventrale della *Bispira polymorpha* (un verme). Nel primo esperimento si ebbero cifre molto oscillanti, ma che nelle medie deporrebbero nel senso che la conduzione sia devoluta al plasma della fibra. Negli esperimenti sulla *Bispira* il tempo di trasmissione fu sempre più lungo nell'animale disteso che nel retratto, ma rimase sempre alquanto inferiore al valore teoricamente calcolabile.

Bethe ha ripreso queste esperienze sulla sanguisuga, avendo cura di evitare le cause di errore che dipendono da una dissezione dell'animale o da un'eccessiva distensione. L'animale veniva fissato a livello dell'utero con due spilli che servivano anche da reofori eccitatori; la parte anteriore dell'animale, più corta, serviva come organo

di segnalazione; la parte posteriore, più lunga e abbandonata a liberi movimenti di retrazione o di allungamento, veniva eccitata nella estremità caudale. Dalla differenza dei due tempi di trasmissione del riflesso destato dall'estremità caudale o dal punto fisso, si desume la durata della trasmissione nel tratto posteriore. La maggior parte delle prove vennero fatte sotto una leggera narcosi da alcool.

Alcune prove preliminari furono dirette a determinare il rapporto tra il tempo di latenza ed il tono. Ne risultò che quando la parte anteriore dell'animale è allungata il tempo di latenza è maggiore che quando è raccorciata: lo stimolo veniva applicato in questi casi al punto immobilizzato, intermedio tra la parte anteriore e la posteriore. Anche i preparati di muscolo possono presentare spontaneamente lunghezze variabili, e gli esperimenti su questi preparati mostrarono che il tempo di latenza muscolare è parimente più lungo quando il tono è meno accentuato. Quando l'animale è contratto, uno stimolo debole può determinare una inibizione del tôno, e perciò un rilasciamento anzichè una contrazione. La latenza dell'effetto inibitore è assai più lunga della latenza della contrazione riflessa.

Le determinazioni del tempo di trasmissione in diversi stati di retrazione dell'animale dimostrarono che questo tempo si mantiene sensibilmente costante. Le lievi differenze sono più che altro da mettere in rapporto con le variazioni del tono della parte anteriore dell'animale. Soltanto se l'animale viene stirato al di là del limite fisiologico si ha un allungamento del tempo di trasmissione. La conclusione è perciò nel senso che le neurofibrille sono l'organo della conduzione, il che peraltro non vuol dire che il processo di conduzione si compia nelle neurofibrille senza alcuna cooperazione di altri elementi del nervo fuori di esse.

Queste esperienze non vanno esenti da obiezioni. La più importante è questa: benchè nella catena ventrale passino anche fibre lunghe, non è dimostrato che a queste sia dovuta la trasmissione del riflesso che serve come segnalatore della trasmissione. Può darsi che gli stimoli attraversino ogni ganglio della catena negli elementi propri e che quindi subiscano un ritardo ad ogni ganglio. Il tempo perduto in questi passaggi potrebbe essere così cospicuo di fronte al tempo totale di trasmissione da mascherare le piccole variazioni dovute alla distensione dei conduttori.

Bethe non si dissimula questa obiezione, benchè egli ritenga estremamente inverosimile un tal modo di trasmissione, e la affronta ricercando il tempo di latenza del riflesso nel solo ganglio. Dalla discussione dei risultati delle esperienze non resta escluso che nei gangli non avvenga alcun ritardo e che questi si contengano come puri conduttori per ragione della continuità neurofibrillare tra vie ricettrici e vie motrici; in ogni caso il tempo del riflesso nel ganglio non può essere maggiore di 0,003 di secondo.

Essendovi tra il punto dell'eccitamento e il punto di origine del riflesso segnalato 11 o 12 gangli, il tempo perduto in essi dovrebbe ammontare a 0,033 o 0,036 di secondo. Il tempo impiegato nella trasmissione essendo l'animale retratto fu in un'esperienza di 0,22, di questo tempo 0,036 sarebbe impiegato nei gangli e 0,184 nelle commissure longitudinali. Ora, allungandosi l'animale del doppio, quest' ultimo tempo dovrebbe essere duplicato e si dovrebbe avere perciò un tempo totale di 0,404. Invece i valori trovati non stanno per niente al disopra del primo valore di 0,22.

Io credo che si potrebbe sollevare ancora un dubbio: la reazione provocata nella parte cefalica da uno stimolo caudale si può considerare come data da un riflesso unico che si propaga lungo la catena per mezzo di vie lunghe o di vie brevi, o non è piuttosto il termine di una serie di riflessi segmentali che si propagano con un meccanismo non esclusivamente centrale servendo la contrazione locale in un segmento

da stimolo provocatore della contrazione riflessa di uno o più segmenti successivi? In tal caso la lunghezza dell'animale sarebbe assai minore di quella delle vie percorse e il tempo di latenza muscolare entrerebbe più volte nel tempo totale. La maggiore complessità delle condizioni dell'esperimento ne renderebbero assai meno significante il resultato.

Per quanto questa ipotesi possa sembrare arrischiata, essa non può essere esclusa. E per conseguenza è desiderabile che nuove esperienze sul tipo di queste di Bethe vengano ripetute su altro materiale, che possa offrire lunghi tratti di puro nervo senza intercalazione di gangli. Ad ogni modo i risultati delle esperienze di Bethe se non costituiscono una dimostrazione assoluta e rigorosa forniscono un importante indizio in favore della funzione conducente delle neurofibrille. *Lugaro.*

4. **L. Robinovitch,** *Methods of resuscitating electrocuted animals*, ecc. (*Second preliminary communication*).
5. **L. Robinovitch,** *General and cerebral blood pressure during an attack of electric epilepsy.*
6. **L. Robinovitch,** *Electric anesthesia*, ecc.
7. **L. Robinovitch,** *Methods of resuscitating animals in a condition of respiratory and cardiac syncope caused by chloroform.* — « The Journal of mental Pathology », vol. VIII, n. 3.

L'A. riprende e continua una serie di esperienze delle quali è già stata data relazione (v. « Riv. di Patol. nerv. e ment. », vol. XIII, fasc. 3, pag. 136). Per tali esperienze era stabilita la possibilità di richiamare in vita, per mezzo di eccitazioni elettriche ritmiche applicate alla fronte e alla estremità della spina, animali in istato di paralisi respiratoria e cardiaca dovuta a elettresecuzione. Nei nuovi lavori l'A. propone modificazioni di tecnica e amplifica il campo di applicazione. Riguardo alla tecnica, dopo aver stabilito col mezzo di confronti che la corrente più adatta allo scopo è quella data da un apparecchio Leduc, propone che lasciando l'anode all'estremità della spina, il catode venga applicato alla sommità della schiena invece che alla fronte, cambiamento che, escludendo dal circuito il cervello ed il bulbo, evita l'anemia centrale e lo *shock* bulbare talora fatali, e che, permettendo l'applicazione di correnti a potenziale più elevato, induce dei movimenti respiratori assai più ampi. Tali eccitazioni ritmiche (ripetute ogni 2-3 secondi per la durata di un secondo) possono richiamare in vita animali in paralisi (o paresi come obbietta all'A. il Battelli) respiratoria e cardiaca dovuta tanto ad applicazioni elettriche, come ad avvelenamento per cloroformio, nel qual ultimo caso le eccitazioni debbono avere un potenziale gradualmente crescente, le respirazioni spontanee presentandosi solo dopo 10-20 eccitazioni. Il comprendere nel circuito la testa dell'animale cloroformizzato può affrettarne il ritorno in vita, ma può anche riescir fatale, come riesce in ogni caso fatale (in animali cloroformizzati o elettresecuti) il sovrapporsi di un movimento respiratorio provocato dalla corrente col primo movimento spontaneo. Come aveva già segnalato la possibilità di un vantaggio pratico in casi di fortuita elettrizzazione, crede l'A. alla possibilità di vantaggio pratico in caso di spiacevoli incidenti durante la cloroformizzazione a scopo chirurgico.

Se invece di seguire la tecnica suaccennata si applica il catode alla fronte, rimanendo l'anode alla estremità della spina e si eleva il potenziale a 55 *volts* per i conigli, 110 *volts* per i cani, si provoca una epilessia elettrica, la cui fase tonica si inizia appena chiuso il circuito, mentre l'aumento della pressione sanguigna

tarda qualche secondo ad iniziarsi, e aumenta, giunge al massimo, decresce e cessa parallelamente allo svolgersi della fase clonica. Anche i vasi cerebrali appaiono più coloriti e dilatati, e proporzionalmente la massa cerebrale aumenta di volume fino a far ernia fuori dall'apertura praticata nella scatola cranica, al momento massimo della fase clonica.

Invece correnti di 10-15 *volts* provocano una anestesia di cui si può servirsi in laboratorio: anestesia che senza modificare la pressione, la respirazione e la temperatura dell'animale da esperimento, senza dar luogo a complicanze post-operatorie, permette operazioni gravissime, come l'apertura della scatola cranica, scoprimento della carotide o del vago, laparatomia ecc: e le operazioni possono prolungarsi per più di 8 ore, mentre la narcosi cloroformica è pericolosa già oltre 2 ore. Tal anestesia, che può essere anche locale o regionale, può sostituire le già usate, provocando sulle mani dell'operatore che debbon esser nel circuito un' impressione trascurabile. Calcolando che per una anestesia centrale completa di un uomo sarebbero necessarie correnti di 50-80 *volts*, l'operatore avendo sotto i piedi uno strato isolante, e in certi casi anche guanti di gomma, pone la questione se tale anestesia possa sostituire, in chirurgia, la cloroformica. Promette di tornare sulla questione e di riferire in seguito i risultati dei suoi esperimenti in avvelenamenti per morfina, ioscina, ecc., esperimenti che ha già iniziato con esito soddisfacente.

Turchi.

8. **Z. Bychowski**, *Reflexstudien. I. Ueber das Verhalten einiger Haut und Sehnenreflexe bei Kindern im Laufe des ersten Lebensjahres* (*mit 1 Abb.*). — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 34, H. 2, 1908.

Da un punto di vista teorico i riflessi tendinei e cutanei si possono considerare come movimenti volontarî divenuti automatici nel corso della filogenesi (Wundt); e, poichè tali movimenti hanno perduto il loro primitivo scopo di difesa e di offesa, si può attribuire ai riflessi il valore di « funzioni rudimentali » (Strümp[illegible]). S[illegible] tali concetti sono giusti, è lecito supporre che i diversi riflessi tendinei e cutanei non si siano costituiti contemporaneamente ed abbiano una diversa dignità filogenetica, poichè niente lascia credere che le circostanze grazie alle quali si svilupparono p. es. il riflesso patellare e quello del tendine di Achille si siano verificate nello stesso tempo.

Sorge quindi la domanda se anche ai riflessi non sia applicabile la legge biogenetica generale che si è dimostrata giusta non solo per i fatti morfologici ma anche per quelli energetici: se i riflessi *A*, *B*. *C* non si sono sviluppati e non sono divenuti automatici contemporaneamente, anche la loro ontogenesi deve essere cronologicamente diversa. Da un punto di vista pratico ci si presenta dunque il seguente quesito: come si comportano nel neonato e nei primi mesi della vita quei riflessi che sono costanti nell'adulto; in altre parole, il neonato possiede già tutti questi riflessi e, se ciò non è, esiste nella loro comparsa una certa regolarità?

Nell'intento di rispondere a tale quesito l'A. ha studiato il comportamento dei riflessi meglio conosciuti in un gran numero di bambini, limitando per ora le sue ricerche al riflesso patellare, a quello del tendine di Achille, ai riflessi addominali, superiore ed inferiore e, in qualche caso, ai riflessi cremasterici: i risultati ottenuti coincidono con le presunzioni teoriche sopra accennate.

Mentre il riflesso patellare è costante nei bambini fin dalla nascita, e si distingue per la sua grande vivacità, quello del tendine di Achille invece manca in quasi tutti

i neonati, è raro nei primi sei mesi di vita e solo in epoche successive si osserva con più frequenza, fino a divenire costante verso il principio del secondo anno di età.

Riguardo ai riflessi cutanei l'A. ha osservato che i riflessi addominali non esistono nel neonato e non compaiono, quello superiore e quello inferiore, contemporaneamente, ciò che depone per una certa indipendenza di questi riflessi; il riflesso cremasterico, che fu esaminato solo in pochi casi, era sempre presente e assai vivace dopo il quarto mese di età.

Avendo studiato il comportamento del riflesso patellare e di quello del tendine di Achille in alcuni animali (coniglio, gatto, cane) l'A. ha trovato che il primo si provoca in essi sempre con facilità ed è molto vivace, mentre il secondo non si provoca affatto.

Zalla.

9. **S. Tchiriev,** *Le siège des processus psichiques conscients chez les animaux.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 1, 1908.

L'A. discute sulla natura dei processi psichici e dei processi fisiologici dell'organismo animale, esamina quali sono le reazioni che appartengono agli uni e quali agli altri, le loro qualità caratteristiche e le relazioni tra di loro esistenti.

Intende con questo studio di determinare con metodi sperimentali ove siano localizzate le regioni il cui stato di funzionalità perfetta è necessario ed indispensabile allo svolgersi di un'attività psicologica completa, all'esistenza cioè della coscienza. Dopo aver citato e commentato le teorie anatomiche, fisiologiche e filosofiche di molti autori da Déscartes, Beucke, Flechsig, Prat, Prodan ecc., conclude manifestando la convinzione che la coscienza non possa essere localizzata in tutti i centri corticali, ma che sia invece localizzata in qualche regione impari dell'encefalo che abbia rapporti con tutti i centri della corteccia. Descrive la lunga serie di indagini e le esperienze praticate distruggendo con una sonda di speciale struttura il fornice o le regioni adiacenti in animali di specie diversa, espone i risultati ottenuti; viene alle seguenti conclusioni:

Tutte le funzioni psichiche dell'uomo e degli animali si dividono in coscienti ed incoscienti; le funzioni psichiche incoscienti hanno sede nella corteccia cerebrale, le coscienti hanno sede nel fornice e nel V ventricolo, l'organo della coscienza è dunque — secondo l'A. — localizzato nel fornice e nel V ventricolo. Se si distruggono da un lato le vie posteriori, laterali, ed inferiori che uniscono il fornice coi centri corticali dell'emisfero corrispondente, i processi psichici inconscienti, che sono eccitati in questi centri corticali dagli organi dei sensi del lato opposto, non arrivano all'organo della coscienza e non sono quindi coscientemente percepiti. Quando invece si arriva a distruggere il fornice stesso, l'animale ha una perdita assoluta della coscienza e resta in stato di incoscienza assoluta.

Sandri.

10. **M. Philippson,** *Note sur le temps de latence du réflexe rotulien du chien.* — « Travaux du laboratoire de physiologie Institut Solvay », tome VIII, fasc. 2.

Accennato alla questione riguardo alla natura del fenomeno rotuleo, descritta la tecnica, tenendo conto delle possibili cause d'errore l'A. stabilisce:

a) il tempo di latenza nei due cani normali esaminati è rispettivamente di 45,6 e 45,7 millesimi di secondo;

b) degli stessi cani operati di sezione del midollo il 1° offriva un tempo di nza di 43 millesimi mentre il 2° presentò una estensione tonica degli arti che cherava i riflessi;

c) l'anestesia porta una modificazione nel tempo di latenza variabile a seconda periodo cui è spinta e precisamente: l'anestesia cerebrale abbrevia il tempo la-e, la midollare lo prolunga, mentre il risveglio abbrevia il tempo prolungato a anestesia midollare;

d) stancato il cane, il tempo di latenza immediatamente dopo la fatica è a 12 millesimi più breve che dopo il riposo;

e) il tempo di latenza del riflesso crociato in un cane con emisezione del ollo è di circa 5 millesimi, tempo assai lungo dovuto a modificazione dell'atti- autonoma dei centri.

Da ciò deduce: 1°) l'encefalo esercita una azione inibitrice sul midollo come ra la diminuizione del tempo di latenza consecutiva all'emisezione midollare, e anestesia; 2°) poichè dopo un riposo di qualche minuto fra due serie di esperienze ota un prolungamento del tempo di latenza, è evidente una fatica dei centri mi-ari che si manifesta solo dopo che si è cessato di tener desta con eccitazioni tute l'attività dell'asse nervoso; 3°) il ritardo alla trasmissione del riflesso cro-o proviene da alterazioni istologiche post-operatorie.

In base ai fatti osservati ed alle deduzioni che essi autorizzano, conclude per la ıra veramente riflessa del fenomeno del ginocchio. *Turchi.*

Patologia sperimentale.

C. Reichlin, *Di un reperto negativo di infiltrazione perivascolare nel sistema nervoso centrale di conigli alcoolizzati.* — « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXIV, fasc. I-II.

G. Montesano, *Sul reperto di plasmatociti nei centri nervosi di conigli intossicati con l'alcool.* — « Rivista sperimentale di Freniatria », vol. XXXIV; fasc. I-II.

L'origine e il significato delle *Plasmazellen* hanno suscitato tra gli studiosi 'anatomia patologica, in ispecie del sistema nervoso, un grande interesse e ne no testimonianza i lavori che su questo argomento si succedono.

Montesano in un lavoro apparso l'anno scorso (Centralblatt für Nervenheilk. und chiatrie) e già riassunto in altro fascicolo di questa Rivista, faceva conoscere di re riuscito a provocare nel tessuto nervoso delle infiltrazioni perivasali di *Pla-tzellen,* intossicando con l'alcool dei conigli.

Reichlin ha ripreso in esame la questione somministrando ai conigli delle quan- grandi di alcool etilico (fino a 1003 gr. in tre mesi): ma i suoi reperti istologici ono, per ciò che riguarda la presenza di *Plasmazellen,* del tutto negativi e quindi perta contraddizione con quelli di Montesano il quale risponde al Reichlin una breve nota pubblicata nello stesso fascicolo della Rivista sperimentale di Fre-tria.

Fa anzitutto notare come egli non avesse col suo lavoro per nulla espressa l'in-zione di trasportare i dati della patologia sperimentale in quella umana: riconosce in alcuni animali alcoolizzati non si trovano *Plasmazellen* ed al proposito ri-la come nel suo lavoro ponesse egli stesso il problema se a produrre la formazione questi elementi non intervenissero altri fattori (sondaggio o malattie intercorrenti):

per lo studio di questo quesito ha in corso altre esperienze, delle quali per ora non può riferire, ma che lo autorizzano a confermare come in alcuni conigli intossicati con l'alcool compaiano *Plasmazellen*. Affaccia la possibilità che il reperto sia negativo in casi di animali che hanno ingerita poco a poco una notevole quantità di alcool, per una specie di abitudine dell'animale alla sostanza.

Il Reichlin cercando quali cause possano avere dato a lui risultato diametralmente opposto a quello di Montesano, non rileva come questi somministrasse ad un gruppo dei suoi conigli insieme all'alcool dell'adrenalina (dei 4 conigli dei quali è riferita la necroscopia e l'esame istologico 3, i n. 8-5-25, avevano avuto rispettivamente 57-184-48 goccie di adrenalina). Ora è cosa nota soprattutto per il lavoro di Shima (*Wirkung des Adrenalin auf das Zentralnervensystem* — Obersteiner's Arbeiten Bd. XIV — S. 492) che questa sostanza può provocare la presenza di *Plasmazellen* nel sistema nervoso centrale dei conigli.

Ed ora due parole per un periodo del Montesano che più specialmente si riferisce allo scrivente.

Polemizzando col Reichlin circa il significato delle *Plasmazellen* egli accidentalmente dice che lo scrivente « pare voglia concludere che per la formazione di veri e propri infiltrati perivasali sia necessario intervenga uno stimolo flogogeno specifico e specialmente attivo, per averli ottenuti *spappolando* il tessuto nervoso con iniezioni a tutto spessore nella massa cerebrale (5-6 cm³ per iniezione in cani di 5-6 Kg.) ».

L'interpretazione che il Montesano dà dei miei reperti è tutta sua personale e la forma dubitativa colla quale egli l'ha formulata — si limita infatti a scrivere che « sembra che io voglia credere » — forse è l'espressione del dubbio che esso aveva direttamente tradurre il mio pensiero. Nel mio lavoro sopra le lesioni provocate dai sieri neurotossici mi sono limitato a descrivere e figurare i reperti istologici quali erano: pure avendo fatto notare che i fatti di infiltrazione mancavano quando si praticavano iniezioni (colla stessa tecnica ed a dosi più elevate) di sieri normali, non ho in nessun punto del mio lavoro nè espresso nè sottinteso il concetto che per la loro formazione fosse necessario l'intervento di un agente specifico: che anzi se mi permisi qualche ipotesi essa fu espressa in termini ben diversi. A pag. 28 del mio lavoro leggesi: « questi fatti — quelli di infiltrazione — possono essere interpretati anche come un richiamo di leucociti che si ha ogni volta che un tessuto viene alterato da sostanze nocive ».

E del resto una conclusione del genere di quella che Montesano è in forse di attribuirmi non mi sarebbe stata permessa dai miei stessi reperti; poichè a pag. 23 e segg. leggesi come fatti d'infiltrazione avessi osservato nelle cavie iniettate, in peritoneo, con sostanza nervosa di cane.

E per quanto riguarda più specialmente le *Plasmazellen* nel mio lavoro è detto che ne furono sempre trovate in numero assai scarso — in alcuni animali, quelli trattati con siero eteroneurotossico mancavano affatto, eccetto in un caso nel quale si era prodotta un'emorragia — mentre se ne trovano pure nelle cavie trattate intraperitonealmente con sostanza nervosa di cane. Inoltre mi preme di avvertire che io, colle mie iniezioni, non ho per nulla affatto *spappolato* il tessuto nervoso: a pag. 14 e segg. io, e forse la dimostrazione era superflua dopo le esperienze di Delezenne ed Armand-Delille, ho messo pure in chiaro che le iniezioni di sieri normali, a dose doppia di quella usata per i neurotossici, non producono, quando vengano eseguite colla tecnica necessaria, lesioni gravi: soltanto qualche volta si hanno delle piccole emorragie, che mancano di regola quando si inietti lo siero neurotossico, appunto perchè se ne usa una dose più piccola.

E quanto alla dose è inesatta la affermazione del Montesano: io usai in un primo gruppo di esperienze dosi comprese fra 0,18 e 0,80 cm. di siero per Kg. d'animale, in un secondo di dosi varianti tra 0,45 e 0,70 cm^3: in un terzo di 0,60 — 0,80 cm^3. Ed il quadro anatomo-patologico risultò quale io lo descrissi anche colle dosi minori, e per ciò che riguarda i fenomeni clinici essi furono imponenti e mortali anche colle dosi medie.

D'accordo con Montesano che in patologia sperimentale s'impone un grande riserbo nel formulare conclusioni e nel costruire ipotesi, ho scritto queste poche righe perchè le mie prudentissime conclusioni non vengano, involontariamente, da altri esagerate o male interpretate. *O. Rossi.*

13. **G. D'Abundo**, *Dottrina metamerica e rigenerazione consecutiva allo strappo contemporaneo del prolungamento midollare di molteplici gangli intervertebrali nei primi tempi della vita extra-uterina.* — « Rivista italiana di Neuropatologia, Psichiatria ed Elettroterapia », vol. I, fasc. 8.

In un gattino di 24 ore l'A. asportò un tratto di midollo spinale, corrispondente a circa 10 vertebre, traendolo fuori dal tubo durale per una breccia superiore, fatta resecando un arco vertebrale e aprendo la dura, mentre l'estremo inferiore veniva sezionato insinuando un coltellino tra gli archi vertebrali.

Dopo 75 giorni il tratto di tubo durale compreso tra i due tagli presentava nel suo interno « una rigenerazione di tessuto nervoso proveniente da parte dei prolungamenti midollari di tutti i gangli intervertebrali, verificandosi la divisione a T colle due branche ascendenti e discendenti, in modo da rappresentare il tubo durale una pseudo-midolla spinale risultante d'un tronco nervoso formato esclusivamente dalla rigenerazione dei prolungamenti midollari intervertebrali ».

In un tratto superiore, del quale non è indicato il limite, ricompare la sostanza grigia spinale e progressivamente si ricompone il midollo. Questo punto meriterebbe, anche in una nota preliminare, maggiori schiarimenti. L'A. promette una pubblicazione più particolareggiata, e noi l'attendiamo con vivo interesse per apprendere donde e come questa sostanza grigia si rigeneri.

Quanto ai tratti radicolari, che l'A. considera come prodotto esclusivo di rigenerazione, è da fare qualche riserva in riguardo a questa loro genesi. Tirando fuori dal tubo durale per un'estremità il tratto di midollo compreso tra i due tagli, le radici posteriori rimangono strappate, è vero, ma nel loro punto di ingresso nel midollo. Tutto il tratto intradurale di esse rimane dunque al suo posto, in normale connessione coi relativi gangli spinali, e non degenera, e deve per conseguenza ritrovarsi intatto anche dopo 75 giorni. Con ciò non si esclude che da queste radici strappate possa partirsi un processo rigenerativo; soltanto le esperienze dell'A. non ce ne forniscono un documento, non potendoci dire se questo processo avviene, nè quale sia la sua intensità. E neppure risulta documentata la presunta divisione a T di queste fibre rigenerate, in una branca ascendente ed una discendente. Una tale divisione, se pure fosse avvenuta, non sarebbe dimostrabile in modo sicuro con la tecnica adoperata (indurimento in liquido di Müller e colorazione — a quanto pare dalle figure — col metodo di Weigert).

L'A. pone in rapporto la presunta energicissima rigenerazione delle radici posteriori col fatto, da me dimostrato, che nelle cellule dei gangli spinali in seguito al taglio della branca centrale del loro prolungamento manca del tutto la reazione di Nissl, mentre questa si osserva spiccatissima nelle lesioni dei nervi periferici e con-

duce anche alla morte ed alla scomparsa di pochi o molti elementi. Questa interpretazione non mi sembra accettabile: se essa fosse esatta, nei nervi periferici il processo di rigenerazione dovrebbe essere debole e scarso; ed è invece il più rigoglioso che si conosca. Io ritenni al contrario che la reazione di Nissl stesse ad indicare la partecipazione attiva del centro trofico al processo di rigenerazione, e che la sua mancanza nelle lesioni del prolungamento centrale accennasse ad un minor potere rigerativo delle radici posteriori, che da questo punto di vista si comporterebbero come le fibre centrali o a un dipresso.

Lugaro.

14. **A. Perroncito**, *Die Regeneration der Nerven.* — « Beiträge zur pathologische Anatomie und zur allgemeine Pathologie », Bd. 42, 1907.

L'A. considera minutamente tutte le varie questioni concernenti la rigenerazione dei nervi periferici, sia dal punto di vista anatomico, sia da quello fisiologico, della reintegrazione funzionale.

Tratta anche della sensibilità ricorrente. I dati anatomici sono ottenuti soprattutto con l'applicazione del metodo di Cajal all'argento ridotto; di essi l'A. ha fatto già l'esposizione in varie note antecedenti.

Nel capo centrale di un nervo tagliato, la comparsa dei fenomeni rigenerativi è precocissima, e precede nettamente la formazione di quelle catene cellulari alle quali i fautori della rigenerazione autogena danno tanta importanza. I cilindrassi neoformati, anche i più sottili, sono sin dall'inizio sempre continui. Essi nascono per gemmazione laterale dai cilindrassi vecchi, dei quali la parte estrema, prossima alla lesione, di regola degenera.

I cilindrassi neoformati attraversano la cicatrice ramificandosi più volte, raggiungono il capo periferico e lo percorrono in tutta la sua estensione. Non vi è alcun altro modo di formazione di nuove fibre oltre a quello per crescenza dai capi centrali dei nervi tagliati.

Le fibre del tratto periferico degenerano. Ma mentre alcune di esse, le midollate, degenerano rapidamente, le amidollate possono persistere persino 20 giorni. Queste ultime presentano al loro estremo prossimale, in vicinanza della lesione, un caratteristico rigonfiamento.

I cilindrassi rigenerati, provenienti dal capo centrale, procedono ordinariamente nel capo periferico tra le fibre vecchie in via di degenerazione. La sutura dei due capi del nervo tagliato rende più regolare il decorso dei cilindrassi neoformati nella cicatrice e facilita il rapido progredire di essi verso la periferia.

Non si ha mai un ripristino della funzione se non si ristabilisce una continuità coi centri nervosi. La conducibilità per stimoli elettrici si ristabilisce prima nel tronco periferico che nella cicatrice. Oltrechè dal capo centrale del nervo tagliato, possono penetrare nel moncone periferico anche dei cilindrassi nati da fibre di ramuscoli nervosi lesi nella ferita.

Il tronco nervoso periferico può contenere delle fibre provenienti da anastomosi preesistenti. Queste fibre hanno molta importanza per il ristabilirsi della funzionalità. La sensibilità ricorrente si spiega nel miglior modo per mezzo di anastomosi collaterali, come ammisero Arloing e Tripier.

Lugaro.

Anatomia patologica.

15. **W. Spielmeyer,** *Klinische und anatomische Untersuchungen über eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie.* — «Nissl's histologische und histopathologische Arbeiten», Bd. II, S. 193.

Coi lavori di Schaffer, già riassunti largamente in questa Rivista, si è accentuata la tendenza a isolare dal grande quadro nosologico della idiozia, delle forme che possono essere elevate a dignità di malattie per sè stanti sulla base di criterii clinici ed anatomo-patologici.

L'A. già aveva comunicato delle osservazioni che lo spingevano ad isolare una forma nuova di idiozia amaurotica famigliare, che per parecchi dati si deve tenere distinta da quella classica di Sachs: Vogt con una disamina analitica dei sintomi di queste due forme e sopratutto con argomenti tratti dallo studio diligente delle forme di passaggio, ha invece portato un parere autorevole in favore dell'unità di queste due forme. Ma Spielmeyer con questo nuovo e dettagliato lavoro, che è diviso in una parte clinica e in una anatomo-patologica, porta nuovi contributi e nuovi dati di fatto a sostegno del proprio concetto.

Clinicamente, dice esso, le due forme si possano nettamente differenziare: esse non hanno altro in comune che di essere famigliari e di condurre velocemente alla demenza ed alla cecità: ma mentre la forma di Sachs, fatta eccezione di rarissimi e sparsi casi, insorge ne' primi due anni di vita, questa nuova forma principia di di regola nel periodo della seconda dentizione: il decorso della prima forma è rapidissimo talora fulminante; ad eccezione di due o tre casi che durarono più anni, essa tocca la sua fine nel terzo anno, e il quadro finale è quello del più grave marasma; questa seconda invece dura sopra i dieci e più anni, i ragazzi rimangono indietro nel loro sviluppo somatico ma non divengono marantici: circa alla fine, in tre dei casi citati in questo lavoro essa dipende da una intercorrente malattia polmonare, in un quarto da grave tubercolosi intestinale.

Per la forma di Sachs sono caratteristiche le paralisi che possono essere accompagnate da manifestazioni spastiche, od atassiche, od amiotrofiche, in questa forma invece non ci sono fatti paralitici.

La cecità nella malattia di Sachs ha sua causa in una atrofia dell'ottico, quì invece essa è sostenuta da una atrofia della retina con deposito più o meno marcato di pigmento *(Retinitis pigmentosa).*

Se i primi criteri differenziali, sopratutto dopo i casi raccolti da Vogt e da Hygier, possono non essere assoluti, i due ultimi lo sono e sono di tale importanza da autorizzare la divisione delle due forme, la quale è poi sostenuta dalla differenza del reperto necroscopico.

Degni di nota sono in uno dei casi riportati alcuni sintomi a carico della funzione del linguaggio che l'A. colloca nella categoria delle afasie transcorticali.

Anatomo-patologicamente si trova un cervello che macroscopicamente è completamente sviluppato, nel quale le circonvoluzioni ed i solchi hanno raggiunto il loro intiero sviluppo e sono disposti normalmente, che presenta un lieve intorbidamento delle pia e un mediocre idrocefalo esterno ed interno con conseguente impicciolimento degli emisferi.

Ma al microscopio si trova che le cellule nervose sono lese in tutto l'organo: il processo consiste in un rigonfiamento del corpo cellulare provocato da una massa

che giace all'interno: questa ha struttura granulare, i granuli sono di grossezza differenti; spesso sono pigmentiferi: non danno una vera e propria reazione dei grassi ma soltanto una debole reazione col *Sudan* (come le cosidette sostanze mielinoidi). Questa sostanza occupa una parte più o meno grande delle cavità che erano prima occupate dalla sostanza tigroide: il più spesso si sviluppa alla periferia ma talora anche attorno al nucleo, spesso riempie tutto il corpo cellulare: essa schiaccia il nucleo spesso alterato, e spinge le fibrille, quando queste non siano ancora state distrutte, verso la periferia. La rete fibrillare interna appare in corrispondeza di questa massa diradata, la rete esteriore allargata e le sue maglie spinte l'una contro l'altra. Invece i prolungamenti cellulari rimangono, di regola, risparmiati, e le zolle tigroidi e le fibrille vi sono ben manifeste. Nella corteccia cerebrale quasi nessuna cellula è risparmiata da questo processo che sovente in questa regione si associa a processi cronici di lesioni cellulari, mentre questa associazione è eccezionale altrove.

La nevroglia è aumentata assai: nel talamo ottico è però l'aumento assai meno pronunciato.

Confrontata colle alterazioni delle cellule nervose è assai scarsa quella delle fibre nervose: si notano sopratutto nello strato sopra ed intraradiale delle lievi zone di mancanza di fibre: mai degenerazioni recenti, mai degenerazioni di sistemi di fibre.

Il tessuto mesodermale non offre gravi alterazioni: lieve ispessimento della pia, scarsa colorabilità delle lamine elastiche dei vasi: sopratutto mancano attorno a queste alterazioni a tipo infiammatorio o regressivo: si trova qualche *Mastzelle*.

Anche in questa forma dunque come in quella di Sachs si trova una lesione diffusa e grave delle cellule nervose mentre sono integri i vasi: anche le manifestazioni del processo che lede le cellule (rigonfiamento, alterazione della sostanza tigroide e delle fibrille) appaiono le stesse: è però da notare che a differenza di quello che ha notato Sachs quì i dendriti sono, di regola, risparmiati.

Inoltre quì il processo non tende come nella forma di Sachs a distruggere del tutto la cellula; Sachs ha osservato che nei suoi casi la sostanza che occupa la cellula ha una struttura simile a quella che si osserva nella cromatolisi, quì invece si ha la formazione di una sostanza granulosa, che ha un qualcosa che ricorda le immagini dei depositi di pigmenti: nella forma di Sachs manca ogni traccia di sostanza che abbia affinità per le sostanze che mettono in evidenza il grasso.

Nella forma dell'A. non si trovano mai zone di distruzione del tessuto cerebrale; e perciò anche lo sviluppo della nevroglia non è ad isole, ma diffuso. Un'altra importante differenza è quella che riguarda le fibre, sia quelle cerebrali, che nella forma di Sachs sono molto lese, quì assai poco, sia quelle spinali che nella forma di Sachs degenerano sopratutto nel sistema piramidale.

Grande importanza ha pure il fatto che nella forma di Sachs si trova un'atrofia dell'ottico, invece quì si riscontra una lesione grave, fino alla mancanza dei coni e dei bastoncelli. *O Rossi.*

16. **O. Rancke**, *Beiträge zur Lehre von der Meningitis tubercolosa.* — « Nissl's histologische und histopathologische Arbeiten », Bd. II, S. 252.

La prima parte del lavoro è dedicata alla esposizione del modo di vedere che molti AA. hanno, in varia epoca, espresso sopra la natura e la sede del processo meningitico e sopratutto di quello tubercolare: e la conclusione è che ancora non si può dire dimostrato il modo di vedere di quelli che vogliono le alterazioni limitate alla meninge o piuttosto quello di coloro che sostengono non esserci meningite senza

encefalite: nel secondo capitolo l'A. ricorda i principali studi sperimentali eseguiti in argomento: il terzo è dedicato alla discussione critica dei reperti di varî AA., e le conclusioni ne sono importanti come quelle che possono dimostrare il criterio che ha seguito l'A. nel valutare le lesioni da lui riscontrate in tre casi di meningite tubercolare.

Per ciò che si riferisce al problema della meningo-encefalite si deve ritenere: che la presenza di piccoli nuclei di nevroglia che si tingono fortemente è un fatto normale e non espressione di encefalite: che non è permesso diagnosticare una encefalite soltanto dall'allargamento dei vasi, dall'edema, dall'infiltrazione dei setti piali: così pure è poco fondato lo stabilire il diagnostico di encefalite solo per il reperto di scarse alterazioni regressive delle cellule nervose senza alterazioni vasali, o processi progressivi da parte del tessuto di sostegno di origine ectodermica: noi possiamo parlare di encefalite solo allora che nello stesso tessuto nervoso i piccoli e i grossi vasi dimostrano indubbî fatti di essudato cellulare e nello stesso tempo si hanno processi regressivi nel tessuto nervoso, e aumento (e talora anche fatti regressivi) nel tessuto gliare. Esaminando con questo criterio i suoi tre casi l'A. conclude:

1) In nessuno dei casi di meningite tubercolare esaminati si arrivò alla formazione di un vero tubercolo.

2) Nella meningite tubercolare, così come in altre meningiti, compare in quantità un tipo di cellule (macrofagi) che per il loro contegno sono analoghe alle *Gitterzellen* del sistema nervoso centrale ma (almeno nelle loro forme caratteristiche) si distinguono nettamente da queste.

3) I vasi della pia partecipano evidentemente al processo: ci appare un infiltrazione diffusa (Arterite tubercolare degli Autori?)

4) Inoltre si trovano focolai circoscritti nelle pareti di parecchi vasi che sono caratterizzati dalla degenerazione degli elementi di infiltrazione, e in taluni casi paiono dare luogo ad emorragia.

5) Il processo piale non dimostra alcuna tendenza ad estendersi nel T. cerebrale: talora ove vi sono noduli più spessi nella pia il tessuto sottostante mostra qualche alterazione che è però sempre circoscritta.

6) Qua e là sparse si trovano alcune isole, negli strati più profondi della corteccia, dove il tessuto ectodermale è leso, ma il tessuto mesodermale non partecipa alla lesione: ed è dubbio se si possano questi fatti ricollegare al processo meningitico.

7) Dalla forma classica della meningite tubercolare si debbono separare nettamente quelle forme nelle quali si sviluppano delle vere alterazioni encefalitiche.

O. Rossi.

17. **G. Marinesco** et **I. Minea**, *Contribution à l'anatomie pathologique et à la pathogénie de tabès.* — « Journal für Psychologie und Neurologie », Bd. X, H. 4-5.

Gli AA. ritornano sulla questione delle alterazioni dei ganglî spinali e delle radici sensitive nella tabe. Circa la localizzazione del processo primitivo escludono l'ipotesi della neurite radicolare trasversa formulata da Nageotte per varî argomenti dei quali il più importante è questo: che qui, a differenza di quello che si osserva nei nervi periferici, degenera anche il tratto prossimale del cilindrasse. Quanto alle modalità descrivono ancora come proprie della tabe quelle apparenze che Nageotte interpretò come fenomeni di rigenerazione collaterale; essi si pongono il problema di

decidere se questi fenomeni sieno sotto la dipendenza immediata dell'attività rigenerativa del neurone centrale separato da quello periferico, oppure se intervenga un altro fattore d'ordine cellulare nel produrli: la risposta è favorevole alla seconda ipotesi: infatti, sempre secondo gli AA., i casi nei quali più rigogliosi si osservano questi fenomeni non sono precisamente quelli di tabe. Viene fatto di pensare che l'associazione di due cause delle quali l'una agisca sulla cellula l'altra sui suoi prolungamenti possa realizzare questo stato.

Intanto sta di fatto che nella rabbia dove ci sono soltanto lesioni del citoplasma nervoso si trovano pure fatti di rigenerazione collaterale.

Circa la patogenesi delle lesioni gli AA. avanzano l'ipotesi di una neurolisina che la circolazione trasporterebbe alle radici posteriori: appoggiano la loro ipotesi alla scoperta di Wassermann della presenza di anticorpi nel liquido cefalo-rachidiano dei tabetici (in realtà dopo gli ultimi lavori su questo argomento questo appoggio è assai indebolito): questa neurolisina avrebbe una particolare affinità per le radici posteriori. *O. Rossi.*

18. **H. Claude**, *Examen des centres nerveux dans deux cas d'hystérie.* — « Encéphale », n. 7, 1907.

L'A. riporta l'esame istologico dei centri nervosi di due donne morte l'una di settantasette anni, l'altra di quarantatrè anni, le quali in vita avevano presentato una complessa serie di fenomeni rientranti nel quadro della grande isteria. Ricoverate in diverse epoche nelle cliniche, i sintomi, (paralisi, contratture, accessi convulsivi, parestesie ecc.) erano più volte scomparsi, per ripresentarsi in seguito sotto differente aspetto. All'esame istologico si rilevano lesioni meningee ed alterazioni di ordine diverso nel midollo. Le lesioni suddette però, per il loro carattere più irritativo che distruttivo, non possono sicuramente essere state causa della sintomatologia complessa riscontrata *intra vitam.*

Questi casi servono ancora una volta a dimostrare la persistenza e la tenacia di certe manifestazioni isteriche impiantate su sintomi di lesioni organiche le quali, anche se di lievissima entità, possono in certi individui rappresentare uno stimolo continuo per il dinamismo del sistema nervoso e favorire la cronicità delle manifestazioni.

Sandri.

19. **E. Long**, *Monoplégie crurale. Lésion étendue de la région rolandique. Contribution à l'étude des fonctions de la zone motrice du cerveau et des dégénérescences secondaires de ses fibres de projection.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 1, 1908.

Le osservazioni anatomo-cliniche riportate si riferiscono a distruzioni parziali della zona motrice del cervello: nell'una la lesione si è prodotta in età molto avanzata, nell'altra in età giovanissima, dal confronto si può desumere l'importanza che possono avere i fenomeni di funzione vicariante nello studio delle localizzazioni cerebrali.

L'esame istologico in tagli seriali mostra nei due casi la delimitazione esatta delle regioni distrutte e delle interessanti anomalie di degenerazioni consecutive.

Nel primo caso si tratta di una monoplegia crurale, insorta improvvisamente in un vecchio di 74 anni e rimasta pressochè stazionaria per cinque anni. All'esame anatomo-patologico si riscontra: rammollimento della corteccia del lobulo para-cen

trale e della parte posteriore della F_1; degenerazione secondaria discendente della via piramidale corrispondente, visibile sino al rigonfiamento lombare, ma costituita nella capsula interna, nel piede del peduncolo cerebrale e dell'istmo dell'encefalo da una semplice rarefazione di fibre sane senza sclerosi interstiziale.

Nel secondo caso si tratta di uno stato distrofico congenito della mano e dell'avambraccio sinistro con conservazione della motilità; nessuna traccia nè di emiplegia, nè di contratture, nè d'epilessia in una donna morta a 47 anni. All'autopsia si riscontrano lesioni poroencefaliche estese della faccia esterna dell'emisfero cerebrale destro che lasciavano intatto solo il terzo superiore delle circonvoluzioni rolandiche; ripartizione uniforme delle fibre di proiezione di questa zona motrice ristrette su tutto il decorso della capsula interna e del piede del peduncolo cerebrale. Atrofia secondaria del peduncolo cerebrale e della protuberanza anulare; atrofia incrociata al cervelletto.

Dopo aver discusso i risultati degli esami, e le anomalie riscontrate l'A. arriva alle conclusioni seguenti.

Il primo caso conferma ancora una volta l'esistenza delle localizzazioni segmentarie corticali già confermate dagli esperimenti fisiologici e dalle ricerche equivalenti praticate nell'uomo durante operazioni chirurgiche. Se difficilmente si possono trovare documenti così dimostrativi come il surriferito tra i casi di rammollimento o di emorragia cerebrale, è perchè le lesioni consecutive a questi processi sono in genere troppo estese.

Confrontando fra di loro i due casi surriferiti si osserva che mentre nel primo caso una lesione cerebrale limitata lasciò una paralisi permanente, nel secondo invece una lesione estesissima della zona motrice non provocò che un *deficit* funzionale minimo: la sua precocità permise dunque alle vie motrici una supplenza anatomica e fisiologica. *Sandri.*

20. **H. Verger**, *Sur un cas de syringomyélie spasmodique douloureuse à évolution rapide.* — « Encéphale », n. 7, 1907.

Riporta un caso di siringomielia caratterizzato dall'esistenza di fenomeni spastici, da dolori intensi e spontanei distribuiti secondo la topografia ed il tipo sensitivo dei dolori d'origine radicolare, e dal decorso rapidissimo. All'autopsia si notava l'esistenza di una cavità centrale all'altezza del rigonfiamento cervicale e di un'altra cavità più piccola, limitata da una parete più resistente, che si estendeva in tutto il midollo dorsale. Nessuna traccia di pachimeningite ipertrofica. Le radici cervicali e della coda equina sono esili e grigiastre. L'esame istologico rilevava l'esistenza, nella regione del rigonfiamento cervicale, di un glioma centrale cavitario che distruggeva gran parte della sostanza grigia, e di una sclerosi diffusa massime nei fasci laterali. L'A. osserva che malgrado non esistesse alcuna traccia di pachimeningite ipertrofica l'ammalato accusava dolori spontanei vivissimi agli arti superiori, i quali probabilmente erano causati dalla leggera radicolite interstiziale esistente. Pure notevole è la rapidità (circa 21 mesi) con cui il processo siringomielico si svolse. *Sandri.*

21. **Hochhaus**, *Beiträge zur Pathologie des Gehirns.* — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 34, H. 3-4, 1908.

Vi si trova la storia clinica e il reperto anatomo-patologico di un caso di glioma multiplo e di un caso di paralisi cerebrale infantile. Il primo caso è degno di speciale interesse per il fatto rarissimo della molteplicità dei gliomi (3) e per l'enorme

volume di uno di essi, che occupava quasi per intero l'emisfero cerebrale destro. Nel secondo caso (emiplegia destra in un bambino di 2 anni e mezzo, prodottasi in seguito al morbillo) l'esame del cervello dimostrò un intenso edema gelatinoso della pia e dei fatti poco accentuati di meningoencefalite in corrispondenza delle circonvoluzioni centrali di sinistra: questa osservazione conferma la possibilità della genesi infiammatoria di una paralisi cerebrale infantile e dimostra come gli imponenti fenomeni clinici possano avere un tenue substrato anatomico, sia perchè essi dipendano non solo dai fatti infiammatori ma anche da influenze tossiche, sia perchè forse nel cervello infantile una flogosi anche poco estesa può, insieme all'edema, determinare delle gravi alterazioni funzionali.

Zalla.

Nevropatologia.

22. **F. Raymond** et **H. Gourgerot,** *Gangrène symétrique des extrémités par artérite chronique oblitérante, transitoire ou permanente, d'étiologie inconnue.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 1, 1908.

Della malattia di Raynaud molti fecero una sindrome clinica unendo ad essa tutti i casi di gangrena simmetrica delle estremità qualunque fosse la loro patogenesi. Esistono invece varie specie di asfissia delle estremità, che meritano di essere individualizzate e non aggregate ad una sindrome con cui non hanno in comune le caratteristiche. Il caso dagli AA. riportato ne è un esempio interessante.

In un uomo di 42 anni, senza tara ereditaria o precedenti patologici, insorsero dolori intensi alle dita seguiti da ulcerazioni, il processo morboso continuò per sette anni svolgendosi per crisi della durata da uno a sei, sette mesi e ripetendosi ad intervalli irregolari. Le ulcerazioni comparivano e scomparivano senza causa apparente, ed ogni crisi finiva con una guarigione spontanea. Le caratteristiche di questa gangrena simmetrica erano date: dai dolori intensi localizzati alle dita senza irradiazioni estese, dolori spontanei, permanenti e di lunga durata non parossistici; da ulcerazioni, che si formavano qualche giorno dopo l'insorgere dei dolori, senza essere preceduti da sincope o da asfissia locale; da obliterazione delle arterie transitoria o permanente. La malattia ha successivamente colpito i piedi e le mani, la comparsa e la scomparsa delle lesioni sfuggono ad ogni regola conosciuta. Lo stato somatico generale dell'ammalato è ottimo.

La patogenesi di questa gangrena si deve mettere in rapporto con l'obliterazione delle arterie permanente o transitoria, che colpisce non solo i piccoli vasi ma anche i grandi (l'arteria radiale destra infatti da più d'un anno è obliterata e della sinistra appena da qualche mese si possono percepire le pulsazioni). Nulla dunque ha in comune col morbo di Raynaud in cui i dolori sono parossistici e non esistono obliterazioni vasali. Sull'etiologia delle alterazioni vasali gli AA. non potendo dire nulla di sicuro preferiscono non emettere nessuna ipotesi.

Il caso surriferito per la sua sintomatologia e per la patogenesi tanto manifesta, secondo gli AA., non trova alcun riscontro tra quelli che la letteratura registra. Merita quindi di essere individualizzato. La sua importanza pratica non è da trascurarsi, perchè ben conoscendone la diagnosi e la prognosi si potranno in tanti casi evitare inutili amputazioni e mutilazioni.

Sandri.

23. **M. Klippel** et **E. Chabrol**, *Sur les variétés « en largeur » du syndrome de* Brown-Séquard. — « Encéphale », n. 7, 1907.

La sindrome di Brown-Séquard difficilmente si osserva in clinica così completa come sperimentalmente si può provocare con la emisezione del midollo. Le affezioni che la provocano (compressioni parziali, focolai emorragici, gomme, tumori ecc.) possono avere estensione e profondità varie: differente è quindi la sintomatologia che possono presentare. Gli AA. dopo avere illustrato un caso di emisezione traumatica incompleta del midollo cervicale, che si manifestava con dissociazione delle sensibilità, prendono in considerazione molti dei casi che la letteratura registra, esaminano gli aspetti differenti con cui la sindrome di Brown-Séquard si può presentare, riuniscono le sue forme parziali in tre gruppi:

1.° Forme frustre sensitive che si manifestano, a seconda della profondità della lesione, con dissociazione delle sensibilità, abolizione del senso muscolare, anestesia ed iperestesia tattile.

2.° Forme dove predominano i disturbi simpatici (scomparsa della sensibilità termica e dolorifica, abolizione del senso muscolare, disturbi vaso-motori).

3.° Forme che si accompagnano a sintomi di alterato trofismo, dovuti probabilmente a lesioni delle corna anteriori, e che si riscontrano molto difficilmente.

Lo studio accurato dei sintomi permetterà di localizzare con sufficiente precisione la sede della lesione. *Sandri.*

24. **G. Étienne**, *Syndrome hemitonoclonique post-hemiplégique.* — « Encéphale », n. 7, 1907.

Illustra il caso clinico di un'ammalato che presenta emiplegia destra completa accompagnata da contrattura con eretismo muscolare permanente, miotonismo doloroso con parossismi insopportabili provocati anche da leggere eccitazioni periferiche, e frequenti crisi miocloniche ritmiche di ampiezza media.

L'A. esamina questo complesso di sintomi che tanto si allontana dal quadro solito della sindrome postemiplegica abituale, esclude l'esistenza di una infiltrazione edematosa, di un trofoedema, di una pseudo ipertrofia adiposa, di una emi-sindrome di Thomsen, fa notare la somiglianza della sindrome summenzionata con la miotonia apoplettica descritta da Bechterew. Secondo l'A. la sintomatologia presentata dall'ammalato si deve attribuire a una lesione talamica ben più diffusa però di quella che provoca la sindrome descritta da Déjerine.

Su questo caso la distruzione non può interessare solo la regione ventrale del nucleo ottico, ma bensì deve estendersi a tutto quanto il talamo ed a buona parte della capsula interna. *Sandri.*

25. **F. Rose**, *Névrite sensitive et trophique à la suite d'un zona. Lésions trophiques des os de la main à type de rhumatisme chronique.* — « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 1, 1908.

In una donna di 67 anni, una manifestazione di *herpes zoster* sulla regione esterna del braccio, è seguita da dolori violenti alla spalla, all'avambraccio ed alla mano, nello stesso tempo insorgono dei disturbi trofici delle ossa ed una edema della mano e dell'avambraccio. Malgrado l'assenza di ogni reazione degenerativa, l'esistenza di un processo nevritico non è dubbia. Le nevriti d'altronde si accompagnano frequen-

temente allo *zoster* e dipendono dalla stessa causa patologica. L'edema riscontrato e gli altri disturbi trofici delle ossa, secondo l'A., sono conseguenti alla nevrite. L'ipotesi dell'azione degli agenti microbici e delle tossine sulle ossa e sulle articolazioni per l'azione intermediaria del sistema nervoso, ipotesi già antica, spiega in modo sufficiente fatti etiologici, anatomici e clinici del reumatismo cronico, e basta per conciliare le teorie dell'origine nervosa ed infettiva di questa malattia. *Sandri.*

26. **A. Riche**, *Les états neurasthéniques.* — Baillière, Paris, 1908.

È un volumetto, destinato in special modo ai medici pratici, nel quale l'A. insiste particolarmente sopra la diagnosi differenziale tra la neurastenia ed alcune forme di vera malattia mentale, senza trascurare del resto la sintomatologia, la prognosi e la cura dell'importante affezione. *Zalla.*

27. **R. Bonfigli**, *Progressive chronic chorea — A clinical and anatomo-pathological study.* — « The Journal of Mental pathology », vol. VIII, n. 2.

È un caso di corea di Huntington isolato, cioè osservato in un individuo al cui riguardo non si scopre alcun fattore ereditario: gli abusi d'alcool e di coito cui si abbandonò il paziente possono aver contribuito alla genesi della malattia, sebbene non possano esserne soli fattori. Un uomo di 40 anni, l'età più propizia allo svolgersi delle forme, è preso da movimenti coreici dapprima limitati e appena avvertiti, che giungono gradatamente alla massima intensità e alla generalizzazione mentre si manifestano fatti demenziali pur crescenti in intensità, e che potrebbero assomigliare a quelli della paralisi progressiva. I movimenti coreici cessano qualche ora prima della morte, forse per una secondaria intossicazione del sistema centrale. Alla sezione si riscontrano gravi alterazioni cellulari in tutta le zone della corteccia, e specialmente della zona motrice consistente in cromatolisi centrale e periferica, distruzione di cellule e di neurofibrille, lesione, fino a scomparsa, delle fibre associative profonde: notevole proliferazione nevroglica e proliferazione vascolare: reperto simile a quello solito della paralisi progressiva. Mancano però *Plasmazellen.* Pone la questione se la proliferazione gliomatosa sia primitiva o secondaria alla infiammazione vascolare, propendendo per la secondaria, e invocandola come causa a sua volta delle alterazioni cellulari: le arterie cerebrali medie che vanno alla zona motrice sono quelle che si trovano più particolarmente esposte al trasporto di microrganismi e tossine. *Turchi.*

Psichiatria.

28. **Anglade** et **Jacquin**, *Psychoses périodiques et Epilepsie (Considérations cliniques et anatomo-patologiques).* — « Encéphale », n. 6, 1907.

La letteratura registra le osservazioni di molti ed autorevoli autori che si occuparono della affinità possibile tra epilessia e follia circolare. Gli AA. credono di poter affermare con maggior sicurezza l'esistenza di questa affinità basandosi su osservazioni etiologiche, cliniche, ed anatomo-patologiche.

Secondo gli AA. nella patogenesi della follia intermittente come dell'epilessia, il fattore dominante è l'ereditarietà in tutte le sue forme. Si può dire che il periodico attinga dall'ereditarietà la sua attitudine alla periodicità come l'epilettico l'attitudine,

la predisposizione all'epilessia. Su tutte due le malattie le stesse cause banali possono fare insorgere accessi deliranti ripetuti e periodici o convulsioni. Tra il carattere degli epilettici e dei maniaci nei periodi interaccessuali possono esistere notevoli somiglianze, e gli stessi accessi per il modo di insorgere, per il decorso, per il modo di declinare e di recidivare, presentano differenze più apparenti che reali e notevoli punti di contatto. Confrontano poi il quadro anatomo-patologico presentato da epilettici senza demenza e senza lesioni microscopiche, con quello di maniaci e ne fanno rilevare certe comuni caratteristiche. Il cervello si presenta di solito al tatto più duro e più elastico della norma. Al taglio si incontrano molte piccole zone più indurite, sia nelle parti superficiali come nelle profonde, le quali zone differiscono nelle due malattie solo per la localizzazione. Non è difficile incontrare abbondanti granulazioni sul pavimento del IV° ventricolo. Microscopicamente si nota che la nevroglia sembra dotata di una attività speciale, ed è caratteristica la somiglianza che passa tra essa e gli strati sottocorticali di glia degli individui giovanissimi. Si direbbe che il cervello degli adulti affetti da epilessia o da follia periodica avesse ripreso o conservato, per quanto concerne la nevroglia, un'attività evolutiva speciale che si può esagerare improvvisamente sotto l'influenza di cause, anche banali, infettive, tossiche, emozionali. Gli AA. inclinano dunque ad imputare ad anomalie congenite della nevroglia, od almeno al suo ulteriore sviluppo abnorme, le crisi epilettiche e maniache.

Sandri.

29. **A. Antheaume** et **R. Mignot**, *L'hiperhidrose dans la démence précoce.* — « Encéphale », n. 8, 1907.

Tra i disturbi vaso-motori che fanno parte della sintomatologia della demenza precoce, i più frequenti sono il raffreddamento delle estremità, la cianosi, la dermografia, gli edemi, la scialorrea. Ma secondo gli AA. la iperidrosi è tra questi sintomi il più facile a riscontrarsi, lo si trova approssimativamente nel 25 °/₀ dei casi. Oltre all'iperidrosi localizzata alle mani si osservano di frequente varie crisi sudorali parossistiche e generalizzate, massime all'inizio della malattia e nella varietà catatonica. Questo sintomo per la sua relativa persistenza non lo si può attribuire ad uno stato emozionale nè ad una manifestazione diatesica, è pure indipendente dall'azione della temperatura esterna o dall'agitazione motrice.

Gli AA. attirano l'attenzione su queste iperidrosi che possono talvolta fornire un criterio diagnostico differenziale tra le forme di demenza precoce e le forme di melancolia essendo in quest'ultima, secondo il parere dei classici, la secrezione sudorale diminuita.

Sandri.

30. **A. D'Ormea**, *Ricerche sul ritmo respiratorio nei dementi precoci.* — « Note e riviste di Psichiatria », anno XXXVII, n. 1, 1908.

La funzione respiratoria è sì intimamente collegata alla integrità dei centri nervosi che risente con particolare finezza la influenza di ogni azione anche lieve sia d'origine psichica che somatica. Sono i centri respiratori cerebrali che, dominando l'attività ritmica del centro coordinatore bulbare, regolano la sinergia funzionale dei gruppi muscolari che partecipano all'atto respiratorio. È naturale quindi che una lesione dei centri coordinatori si ripercuota e possa venire rivelata dalle alterazioni del ritmo del respiro. È parso quindi all'A. di grande interesse studiare

il comportamento di questa importante funzione nella demenza precoce, tenendo presente come in questa malattia si trovino forse in giuoco più cause morbigene, varie per natura e diverse per sede di elezione della loro azione patogena, sì da portare nell'individuo tanti ed evidenti fenomeni di dissociazione organica e psichica. In questo suo primo studio l'A. si è limitato a rilevare semplicemente l'andamento complessivo della funzione respiratoria con l'esame del ritmo, nelle tre forme della demenza precoce, riservandosi in seguito di studiare l'interpretazione dei fatti osservati. Dalle osservazioni riportate si rileva intanto che la frequenza del ritmo nei dementi precoci è risultato pressochè uguale a quella dei normali, con un numero medio complessivo di 19 atti al m.' La profondità del respiro, calcolata misurando l'ampiezza delle escursioni in mm., risulta notevolmente aumentata in confronto dei normali. Tale differenza, maggiore nelle escursioni massime e che va diminuendo nelle minime, è accentuatissima per i catatonici, minore per i paranoidi, minima per gli ebefrenici. La forma degli atti del respiro è profondamente modificata: numerose sono le irregolarità che si riscontrano sia negli atti inspiratori che espiratori, e in questi specialmente, sicchè talora si ha una linea tanto abnorme e frastagliata che si accosta a quella della respirazione durante la fatica mentale. Frequentissima è la respirazione periodica che si è riscontrata con maggiore o minore evidenza in quasi tutti gli infermi presi in esame.

Sirigo.

31. **A. Ziveri**, ***Sulla presenza di colina e di potassio nel liquido cefalo-rachidiano e nel sangue in alcune malattie mentali*** (Prima nota). — « Rivista italiana di Neuropatologia, Psichiatria ed Elettroterapia », vol. I, fasc. 3, 1908.

Già da alcuni anni è stata notata la presenza della colina nel liquido cefalo-rachidiano e nel sangue di malati affetti da lesioni del sistema nervoso in cui avvenga disintegrazione degli elementi anatomici di esso, sopratutto nella paralisi generale, nelle emorragie e rammollimenti, nella tabe, nelle sclerosi multiple e nelle mieliti.

Anche nell'epilessia la colina venne ritrovata da alcuni ricercatori e specialmente dal Donath, il quale si può dire la rinvenisse quasi sempre, e che appoggiandosi su esperienze condotte sugli animali, ritiene che la sostanza generante le convulsioni sia appunto principalmente la colina, la quale agirebbe come la neurina.

Anche per il potassio il Rosenheim ammette che si trovi in aumento nei prodotti di decomposizione del sistema nervoso, in cui normalmente sarebbe presente in combinazione organica.

L'A. ha voluto ripetere le esperienze in proposito nell'epilessia, specialmente considerando che se la colina ed il potassio sono effettivamente dei derivati dalla scomposizione della sostanza nervosa, la loro presenza significherebbe che la malattia non è già da annoverarsi tra le funzionali.

Dai risultati delle sue ricerche si nota che nell'epilessia essenziale non è possibile riscontrare la colina nel sangue. Nel liquido cefalo-rachidiano sopra 26 casi una sola volta ebbe risultato positivo: per contro ha trovato talora abbondante la produzione di cristalli di cloroplatinato di potassio.

Sirigo.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. TANZI, *Direttore responsabile.*

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI (FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) — E. MORSELLI (GENOVA)

E. LUGARO (MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

VOL. XIII — Firenze, Novembre 1908 — Fasc. 11

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Clinica delle malattie nervose e mentali dell'Istituto di Studî superiori in Firenze
diretta dal prof. E. Tanzi

Processi rigenerativi e degenerativi conseguenti a ferite asettiche del sistema nervoso centrale.

Midollo spinale e nervo ottico

per il dott. **Ottorino Rossi**, Aiuto e Libero-Docente

Il problema della rigenerazione del sistema nervoso centrale è in questi ultimi anni tornato in interessante discussione sulla base di reperti ottenuti coi più recenti metodi di tecnica; e la soluzione del problema, oltre che per le applicazioni alla patologia umana, ha davvero importanza notevole come quella che può fornire valida prova pro o contro le principali teorie formulate a proposito della rigenerazione dei nervi. Dopo i lavori di Perroncito, Cajal, Lugaro, una di queste teorie, quella dell'autorigenerazione, può dirsi confutata, ma di essa esistono ancora difensori ingegnosi e vivaci (Bethe) contro i quali non sono certo inutili nuove prove; e lo studio dei fenomeni rigenerativi dei centri nervosi ce ne può offrire, come ho detto, di validissime.

Infatti è noto come per la maggior parte dei poligenisti le cellule di Schwann (*lemnoblasti* di Lenhossék) siano dei veri neuroblasti ossia cel-

lule di origine ectodermica, destinate a formare le fibre nervose nell'embrione e capaci di rigenerarle nell'adulto. Ed i poligenisti aggiungono che l'assenza di queste speciali cellule spiega chiaramente il perchè nei centri nervosi non si verifichino fenomeni di rigenerazione.

Supposta vera questa affermazione che in realtà, se si dovesse prendere nel suo più stretto significato, potrebbe essere definita come meno esatta, resterebbe contro ai poligenisti l'obbiezione che le cellule della guaina possano esercitare una azione sulla rigenerazione delle fibre nervose senza esserne le formatrici; questa obbiezione si può ritenere formulata da Cajal il quale, appoggiandosi alle ricerche di Forssman sul chemiotropismo, e sostenuto da altri autori (Lugaro), assegnerebbe a queste cellule la funzione di attrarre e di dirigere le fibre di nuova formazione; Marinesco muove ancora un passo più in là ed accorda alle cellule derivate da quelle della guaina di Schwann anche una funzione di nutrizione delle giovani fibre (concetto delle *cellule apotrofiche*). Queste concezioni, come vedremo più avanti, furono invocate anche a spiegare la scarsità e la labilità dei fatti rigenerativi che si svolgono nel sistema nervoso centrale.

Ma a me preme di esporre subito la ragione per la quale ho potuto dire che l'affermazione dei poligenisti potrebbe essere ritenuta anche come meno esatta: la ragione, principalissima, è questa: che gli ultimi lavori in argomento hanno messo in evidenza come in alcune parti dei centri nervosi si possa verificare in seguito a lesioni, sia accidentali, nell'uomo, sia sperimentali, negli animali, una rigenerazione abbastanza attiva del tessuto nervoso.

Desiderio di chiarezza e di brevità mi consiglia di omettere la facile consueta esposizione della letteratura dell'argomento la quale riuscirebbe del resto, per buona parte, inutile. Per ciò che si riferisce ai fatti rigenerativi e degenerativi che si svolgono per ferite del cervello lo studioso potrà trovare esposti i dati storici nei lavori di Da-Fano (1) e di Guido Sala (2); la letteratura che riguarda il midollo è citata nei lavori di Stroebe, Marinesco, Koichi Miyake (3).

Dei lavori più importanti eseguiti con metodi meno recenti, quale quello di Stroebe (4), e di quelli di Cajal (5), di Marinesco e Minea (6), di Tello (7) condotti col sussidio dei nuovi metodi di tecnica, mi occuperò nel corso di questo mio lavoro quando si presenterà l'occasione di un esame critico dei reperti di questi autori o di un confronto dei miei risultati coi loro.

Riferirò quindi le mie ricerche, che mi paiono portare qualche dato non privo di interesse in argomento, premettendo qualche accenno metodologico.

Materiale di ricerca e tecnica seguita.

Le regioni dei centri nervosi da me studiate dal punto di vista dei fenomeni degenerativi e rigenerativi che in esse si svolgono in seguito a ferite asettiche furono il midollo spinale ed il nervo ottico.

Nella prima parte del mio lavoro mi occuperò dei risultati ottenuti sul midollo spinale. Ho condotto le mie ricerche in animali (conigli e cani) giovani ed adulti, praticando, di regola nel terzo inferiore del tratto dorsale, una emisezione del midollo curando che la ferita riuscisse il più possibile lineare e nettamente limitata.

Il materiale così preparato venne raccolto a diversa epoca dalla lesione e trattato con vari fissatori a seconda dei metodi che si volevano applicare; dirò più avanti di quelli scelti per lo studio citologico e degli elementi non nervosi del midollo. Per l'osservazione dei fenomeni rigenerativi mi ha dato i migliori risultati il metodo di Cajal al nitrato di argento; mi sono servito della formula 3ª con qualche modificazione del bagno riduttore già da me indicata in precedenti lavori (8); la formula 5ª indicata da Cajal (9) come quella più adatta allo studio dei fenomeni di rigenerazione mi ha fornito risultati per nulla superiori: un certo numero di sezioni veniva studiato senza ulteriore trattamento, ad altre, alternativamente, venivano applicate le modalità del viraggio imbianchimento e successiva colorazione di fondo.

Ho ricorso anche al nuovo metodo di Sand (10) ma i risultati di questo metodo sia per l'elettività che per la delicatezza e l'evidenza sono assai inferiori a quelli che si ottengono col metodo di Cajal: può trovare qualche applicazione in casi nei quali, avendo a disposizione un solo pezzo, occorra di ricavarne preparati coi metodi fibrillari e coi metodi citologici ad un tempo, perchè le sezioni di pezzi trattati col fissatore di Sand permettono buone colorazioni colla tionina, col turchino di toluidina, colle ematossiline, compresa quella Mallory per la nevroglia, colla miscela di Pappenheim, ecc.

Per ciò che si riferisce ai processi di rigenerazione, che io esporrò tosto, debbo ricordare che osservazioni in proposito vennero già da me comunicate al primo Congresso della Società italiana di Neurologia (Napoli, Aprile 1908) e documentate coi relativi preparati.

Primo gruppo di esperienze.

Sezione del midollo spinale di conigli dai 20 ai 40 giorni di età.

48 ore dopo il taglio. — La ferita appare assai netta e ben limitata ad una metà del midollo: globuli rossi occupano la soluzione di continuo esistente tra i due monconi e penetrano anche per brevissimo tratto nel tessuto nervoso. I cilindrassi più grossi mostrano già per un certo tratto evidenti segni di degenerazione quali li ha descritti Cajal nella cosidetta zona necrotica dei monconi di un nervo periferico sezionato: al di là dei limiti, non bene precisabili, di questa zona non si osservano ancora delle modificazioni dei cilindrassi che possano paragonarsi a quelle che compaiono nella cosidetta zona metamorfica nei nervi periferici: in amendue i monconi si vedono dei cilindrassi terminati da pallottole alcune delle quali amorfe, altre a struttura grossolanamente reticolare; esse sono unite alla fibra da un ponte di sostanza

granulosa ora più ora meno sottile: alcune pallottole appaiono già libere, staccate dalla fibra che ha loro dato origine e presentano una zona centrale scura circondata da una zona più chiara i contorni della quale non sono sempre molto netti: ricorderò a questo proposito come parecchi autori (Achúcarro e Catòla, Cajal ed altri) ritengano che queste masse formino i cosidetti corpi amiloidi. Talora il cilindrasse si strozza bruscamente ed al di là dello strozzamento si riscontra una pallottola grossolanamente reticolata dal peduncolo

Fig. 1. — Cellula delle corna anteriori del moncone prossimale del midollo dorsale di coniglio: 48 ore dopo il taglio del midollo. Fibrille grosse e bene individualizzate (metodo Cajal).

della quale si staccano brevi tortuose fibrille che terminano liberamente nel tessuto ambiente.

Le fibre più sottili, amieliniche, si dimostrano, come si verifica anche nei nervi periferici, più resistenti; molte di esse terminano con pallottoline amorfe, ma assai più liscie, più uniformi che non quelle che terminano i grossi cilindrassi: inoltre esse sono assai più argentofile.

Questi fatti si osservano quasi in uguale quantità e con apparenze assai simili nei varî cordoni del midollo e in amendue i monconi prossimale e distale.

In corrispondenza della sostanza grigia si osservano poche variazioni: la struttura fibrillare delle cellule, anche di quelle più vicine alla lesione è ancora bene conservata; anzi in alcune le singole fibrille appaiono più grosse ed evidenti che non nel normale di modo che, dal punto di vista morfologico, si potrebbe parlare di una ipertrofia di esse (fig. 1): talora i prolungamenti

protoplasmatici hanno un aspetto rigido, contorto, ed il cilindrasse presenta qua e là dei rigonfiamenti in corrispondenza a qualcuno dei quali è evidente la struttura fibrillare. Qui si osservano alcune fibrille terminate da piccole capocchie o da qualche anellino, ma siccome anche nel normale, sopratutto attorno alle grandi cellule delle corna anteriori, esistono formazioni di questa natura, non si può qui a questa apparenza attribuire quel significato che nei nervi periferici le accordano gli sperimentatori più competenti.

6 giorni dopo il taglio. — Al limite della zona necrotica si delinea un'altra zona nella quale i cilindrassi più grossi mostrano una struttura fibrillare evidente accentuatissima: alcuni si sfioccano nel tessuto ambiente in ciuffi di esilissime fibrille che hanno grande affinità per i sali di argento: da qualche altro si distacca lateralmente, prima dello sfioccamento, un gavocciolo a struttura reticolare che richiama alla memoria quelli delineati nella fig. 2, tav. II del lavoro di Perroncito sulla rigenerazione dei nervi periferici, e quelli indicati da Cajal (11) come fatti di rigenerazione collaterale extra-tubaria: altri cilindrassi presentano a quando a quando dei rigonfiamenti ora centrali ora laterali a struttura fibrillare più o meno netta (fig. 2); pure questi fatti offrono qualche analogia morfologica con quelli di rigenerazione collaterale intratubaria di Cajal, bene inteso che, mancando qui la guaina di Schwann, non si può parlare di apparenze che siano al di dentro od al di fuori di essa.

Fig. 2. — Cilindrassi della zona metamorfica: midollo di coniglio sei giorni dopo il taglio (metodo Cajal).

Le fibre più sottili offrono pure degli ingrossamenti a rosario; non sempre riesce di mettere in evidenza in corrispondenza di questi una struttura fibrillare: molte fibrille sono terminate da piccole mazze fortemente argentofile.

Già al di qua della zona or ora descritta compaiono, in corrispondenza del moncone prossimale nella regione dei cordoni laterali, delle fibrille sottili assai, a decorso leggermente tortuoso ma dirette nell'insieme verso la ferita; qualcuna di queste fibrille è terminata da un anellino (fig. 3).

Nelle cellule nervose è ancora evidente la struttura fibrillare; in qualcuna delle più vicine alla lesione si rilevano delle apparenze di ampî vacuoli circondati da fibrille grossolane, variamente intrecciate.

10 giorni dopo il taglio. — La zona che io ho chiamato necrotica dei due monconi e la cicatrice sono invase da un numero grande di fibre di nuova formazione (fig. 4): queste fibre hanno calibro più o meno notevole, si dividono spesso e si suddividono; alcune terminano con rigonfiamenti dai quali partono altre fibrille che portano anelli terminali: le fibrille più sottili terminano spesso direttamente in anellini od in piccole mazze: spesse volte una fibra decorre per un tratto con aspetto nastriforme e poscia quasi si raccoglie in sè stessa e prende apparenza filamentosa. Tutte queste fibre si intrecciano variamente, ma nel loro insieme mantengono una direzione orientata verso la cicatrice che alcune di esse riescono anche ad attraversare: non si osservano formazioni a spirale. Nella zona di metamorfosi non si rilevano fenomeni di Perroncito, numerose sono le divisioni di fibre i grossi cilindrassi posseggono una struttura fibrillare evidentissima, con fibrille grosse separate l'una dall'altra da un discreto spazio; occorre talora di vedere staccarsi da uno di questi cilindrassi una fibra più sottile che si spinge assai lontano verso la cicatrice; qualche cilindrasse si sfiocca in numerose fibrille delle quali qualcuna, dopo un percorso abbastanza notevole in direzione della cicatrice, termina con una piccola mazza; ancora si osserva qualche cilindrasse che ad un certo punto pare terminare in una grossa mazza a struttura in parte amorfa, in parte reticolare, da un estremo della quale si inizia una nuova fibra più sottile del cilindrasse originario (fig. 5).

Fig. 3. — Midollo di coniglio: sei giorni dopo il taglio: fibrille sottili neoformate, terminate da anellini o da piccole mazze, nella zona metamorfica e nella necrotica fino in vicinanza della cicatrice (m. Cajal).

Nella sostanza grigia i fenomeni sono assai meno evidenti: per quanto riguarda le cellule nulla ho da aggiungere a quello che ho detto per lo stadio precedente: ho visto il cilindrasse di una cellula terminare con un piccolo ingrossamento a clava ma a questa unica apparenza, che potrebbe essere solamente dovuta a fenomeni fisici, non voglio, neppure in via di ipotesi, attribuire alcun significato. In questa regione si incontrano molte fibrille terminate da piccolissimi anelli ma, per la ragione che sopra ho esposto, non si può qui a

questa immagine concedere quel valore che le accordiamo altrove: ad ogni modo non si osserva che fibrille le quali posseggano i caratteri di quelle neoformate si dirigano verso la cicatrice.

20 giorni dopo il taglio. — Mentre dall'osservazione dello stadio precedente si ritraeva l'impressione di un processo rigenerativo abbastanza vivace

Fig. 4. — Moncone prossimale del midollo di coniglio: dieci giorni dopo il taglio: la cicatrice appare percorsa da numerose fibre neoformate (metodo Cajal).

ed efficace, a questo periodo si manifesta un fatto nuovo, già osservato del resto, come più innanzi esporrò, da Stroebe e da Cajal: in corrispondenza della cicatrice il tessuto di sostegno si è assai rarefatto, anzi al centro di essa appare una vera cavità a margini irregolari: le ragioni ed il meccanismo di questo fatto io cercherò di dimostrare là dove mi occuperò dei fenomeni che si verificano negli elementi non nervosi che entrano a far parte del tessuto midollare. Nella zona rarefatta si incontrano scarse, esili fibrille di nuova formazione, mentre esse erano, come si è visto, tanto numerose a dieci giorni:

anche queste rare fibrille hanno assunto un aspetto di rigidità, di angolosità che male si presta alla descrizione ed anche male si ritrae col disegno, che le rende però assai dissimili da quelle neoformate ed in via di rigenerazione le quali si distinguono per la loro *souplesse.*

Nella zona di metamorfosi non si riscontrano che in minima parte i fenomeni che ho descritto nello stadio precedente.

FIG. 5. — Conigliolo: cilindrassi con divisioni ed ingrossamenti, quali appaiono, dieci giorni dopo il taglio, nei monconi del midollo (metodo Cajal).

Secondo gruppo di esperienze.

Sezione del midollo spinale

in canini da uno a due mesi di età.

30 ore dopo il taglio. — Anche in questo stadio come in quello di 48 ore del conigliolo, i fatti che prima richiamano l'attenzione sono quelli che offrono alla loro terminazione i cilindrassi più grossi: le modalità sono quelle già descritte; quanto alle fibre più sottili qui si osserva come qualcuna di esse ad un certo punto, quasi improvvisamente, presenti una divaricazione delle fibrille dalle quali risulta: queste decorrono per un certo tratto parallele e poscia divaricano e si sfioccano tra le fibre; si incontrano anche fibrille sottili che sul loro decorso offrono delle fenestrature ovalari (fig. 6).

Per ciò che si riferisce alla sostanza grigia devo anche qui far notare che le cellule, anche quelle assai vicine alla lesione, mostrano ancora evidente struttura fibrillare: in qualcuna sono meno appariscenti le fibrille più sottili, mentre, a giudicare dal confronto colle cellule molto lontane dalla ferita, le maggiori appaiono ingrossate (fig. 7): i prolungamenti protoplasmatici di alcune cellule sono rigidi, contengono delle fibrille grossolane che si sfioccano nel tessuto ambiente; il cilindrasse presenta spesso degli ingrossamenti a rosario.

5 giorni dopo il taglio. — La zona di degenerazione, in amendue i monconi, appare forse un poco più estesa che non nel coniglio: non ha limiti netti, e per i varî cilindrassi offre estensione variabile; ciò riesce facile a comprendersi quando si pensi alla struttura anatomica del midollo. Anche qui, come

nel coniglio, si trovano già delle sottili fibrille neoformate terminate da un anellino o da una piccola mazza. Al limite di questa zona offrono interessanti curiose immagini le terminazioni dei grossi cilindrassi: alcuno di questi termina sfioccandosi in una grande mazza formata da una sostanza amorfa circondata da un alone più chiaro; dal grossolano reticolo che viene così costituito partono talora dei sottili tortuosi prolungamenti i quali hanno l'aspetto di piccole radichette: tale altra nella grande mazza amorfa è contenuto, raccolto a spira od a gomitolo, un tratto del cilindrasse (fig. 8).

Nella zona metamorfica si riscontrano le apparenze che in uno stadio assai vicino a questo — 6 giorni — io ho descritto nel conigliolo: anche qui appare qualche fatto che richiama alla mente quelli descritti da Cajal (l. c.) come fatti di rigenerazione collaterale. Lungo il decorso di qualche grosso cilindrasse si osserva talora una regione nella quale questo offre, anzichè una chiara struttura fibrillare, un aspetto piuttosto omogeneo: dai limiti di questo tratto, tanto superiormente che inferiormente, il cilindrasse invia delle sottili tortuose fibrille sulle quali la riduzione argentica offre un aspetto piuttosto granulare e che vanno a ramificarsi, intrecciandosi in varia e complicata guisa, in una massa di sostanza amorfa che circorda il tratto di cilindrasse ad aspetto omogeneo. Questo fatto offre notevole analogia con quello riprodotto da Cajal nella fig. 22 *A* del lavoro da ultimo citato e che si riferisce ad una fibra di un nervo schiacciato; debbo però avvertire che nel mio caso non ho potuto osservare che alcuna delle fibrille ramificantesi terminasse ad anello.

Fig. 8. — Aspetto di cilindrassi grossi e sottili nel moncone distale del midollo di canino, trent'ore dopo il taglio (m. Cajal).

Nella sostanza grigia nulla di sostanzialmente diverso da quello che io ho descritto alla stessa epoca nel conigliolo.

7 giorni dopo il taglio. — Nella zona necrotica ed anche nella cicatrice appaiono in numero maggiore le fibre sottili di nuova formazione. In un caso la cicatrice, costituita da cellule fusate, disposte in varia direzione, sulle quali ritornerò in altra parte del lavoro, si trovò invasa da fibrille neoformate in quantità discreta, ma colle sezioni seriate si dimostrò che queste provenivano non da qualcuno dei due monconi del midollo, bensì dalle fibre di una radice anteriore, compromessa nell'operazione, il moncone centrale della quale erasi portato col suo estremo distale nella cicatrice.

Per ciò che riguarda la zona metamorfica e la sostanza grigia devo aggiungere che si notano suppergiù i fatti delineati a proposito del precedente stadio.

11 giorni dopo il taglio. — Come nel conigliolo allo stadio corrispondente anche qui si trova una notevole quantità di fibre neoformate che si spingono fino nella cicatrice: sono fibre di vario diametro che si dividono spesso in due o più rami presentando al punto di divisione delle espansioni che nella sezione appaiono come grossolanamente triangolari (fig. 9), ricordando la fig. 15 della tav. III, che correda il lavoro del Perroncito (12): altre fibre invece terminano in vicinanza della cicatrice ravvolgendosi spesso sopra sè stesse a formare dei gomitoli complicati o delle clave a struttura reticolare: di qualcuna delle più semplici di queste formazioni si può trarre un concetto dalle figure che riporto (fig. 10): numerose sono le fibre sottili, delicate che terminano in piccoli anelli o in piccoli regolari ingrossamenti tondeggianti.

Fig. 7. — Cellula nervosa con fibrille ingrossate: midollo dorsale di canino, trent'ore dopo il taglio (metodo Cajal).

Nella zona metamorfica si osservano in grande numero i fatti descritti nel conigliolo: i cilindrassi più grossi dimostrano assai netta la loro struttura fibrillare: molti terminano in più rami di spessore differente; non sono rare le espansioni laterali terminate da mazze: qualche cilindrasse di volume piuttosto considerevole pare terminare per sfioccamento in una massa rotondeggiante amorfa al di là della quale si ricompone in una fibra più sottile: anche le fibre sottili mostrano a tratti le loro fibrille assai divaricate, talora queste si allontanano gradatamente l'una dall'altra.

17 giorni dopo il taglio. — Il numero delle fibre di nuova formazione è aumentato nella zona che ho distinto col nome di necrotica; le fibre rigenerate sono anche numerose nella cicatrice; ma in questa e anche nel tessuto midollare che sta ai suoi limiti si cominciano a notare delle zone di rarefazione del tessuto, che rappresentano l'inizio del processo che negli stadi successivi apparirà sempre più manifesto e che ha nell'argomento del quale ci occupiamo una importanza notevole.

Dovrei descrivere i fatti che si presentano a *22-26-28-30-40-50 giorni dopo il taglio*, ma una descrizione dettagliata di ciascuno di essi mi obbligherebbe a delle ripetizioni inutili, alla esposizione di dettagli od uguali o assai simili: preferisco di riassumere nelle sue parti essenziali il decorso de

processo: dico subito che dai venti giorni circa in avanti il fatto che domina la scena è il progredire continuo del processo per il quale viene ad esser distrutto il tessuto di sostegno del midollo sempre e, nella maggioranza dei casi, il tessuto cicatriziale: mano a mano che questo tessuto va scomparendo scom-

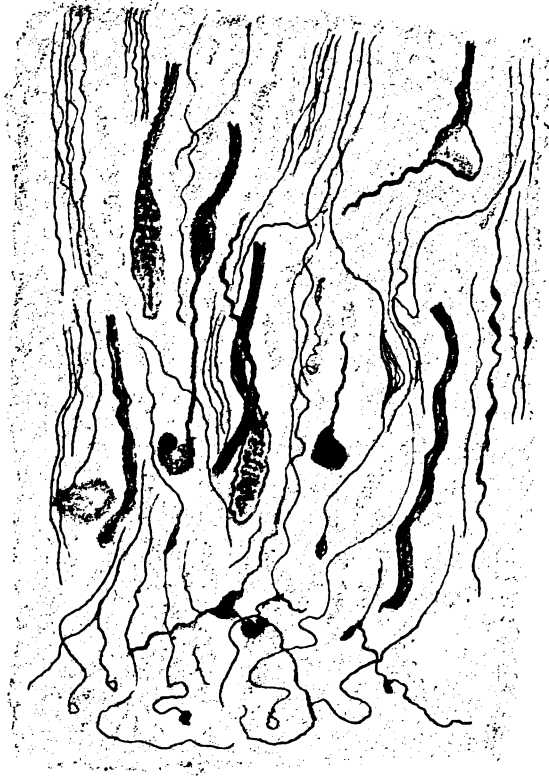



Fig. 8. — Moncone prossimale di midollo di canino cinque giorni dopo il taglio: fibre sottili neoformate terminate talora da anellini nella zona necrotica (metodo Cajal).

paiono anche le fibre nervose che in esso decorrevano: mostrano esse tuttavia una notevole resistenza; anche a processo molto avanzato dove esiste un ponte, un'isola del tessuto di sostegno, là si vedono ancora sottili fibre nervose: ai bordi della cavità che così si va formando si addensano e si intrecciano le fibre di nuova formazione, le quali sono però rigide, presentano dei bitorzoli e terminano in mazze grossolane che non possiedono una evidente struttura reticolare; si ha cioè un insieme di caratteri tali da lasciare adito all'ipotesi che possano trovarsi in via di regressione (fig. 11 e 12).

I fenomeni che si incontravano nella zona di metamorfosi paiono mano a mano divenire meno frequenti. Ma sopra i fatti sia degenerativi che, even-

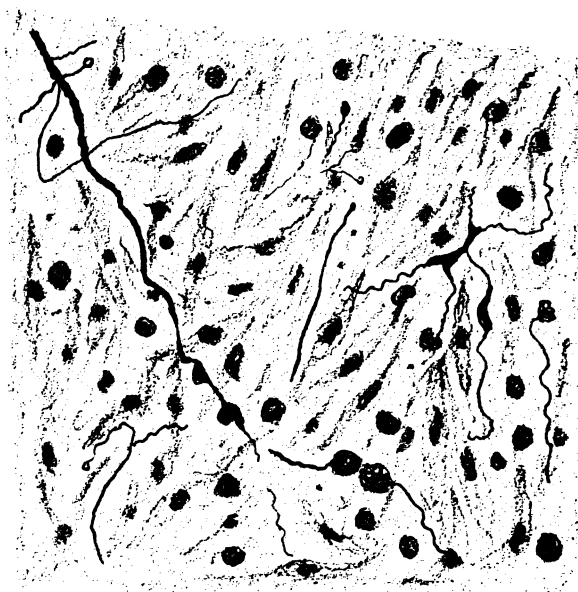



Fig. 9. — Midollo di canino, undici giorni dopo il taglio: fibre nervose neoformate che hanno invaso la cicatrice e vi si suddividono (metodo Cajal).

tualmente, rigenerativi di questa regione ritornerò in un altro lavoro le esperienze del quale sono già in corso.

Terzo gruppo di esperienze.

Sezione del midollo spinale in cani adulti.

Comprende questo gruppo l'osservazione di stadî di *8 ore, 48 ore, 5-7-8-9-20-26-46-65 giorni.*

I processi che si svolgono sono nella loro essenza simili a quelli che ho riferito per i primi due gruppi: invece vi sono delle differenze di quantità.

I processi degenerativi delle fibre nervose appaiono qui più rapidamente e sono più estesi che non negli animali giovani: al contrario sono più scarsi i fenomeni di rigenerazione. Anche qui le fibrille neoformate arrivano però alla cicatrice, sebbene in numero minore: anche qui dopo un certo tempo (20 giorni) si osserva quel fatto, che ho sopra descritto, della distruzione del tessuto di sostegno del midollo e di quello della cicatrice con conseguente scomparsa delle fibre nervose rigenerate.

*
* *

Riassumendo i risultati delle mie ricerche, credo di poter così descrivere il processo che si svolge nelle fibre nervose della sostanza bianca del midollo spinale in seguito a ferita lineare asettica.

Fig. 10. — Terminazioni di fibre nervose neoformate, in prossimità della cicatrice: nel moncone distale di midollo di canino undici giorni dopo il taglio (metodo Cajal).

In amendue i monconi compaiono fatti degenerativi che progrediscono in intensità ed estensione fino ad epoca molto inoltrata; alcune fibre anzi non mostrano che fenomeni degenerativi e mai vi appare un fenomeno che si possa considerare nettamente come di rigenerazione; la degenerazione nei cordoni laterali prevale nel moncone distale dell'asse midollare. L'estensione e l'intensità della degenerazione presentano però delle variazioni da individuo a individuo cui per ora, sul fondamento di queste mie esperienze, non potrei assegnare delle leggi. Neppure potrei a questo proposito confermare quello che dice Cajal, cioè che le fibre vecchie, quando si forma la cavità in corrispondenza della ferita, degenerano fino al punto donde nasce da esse una collaterale che si porta nella sostanza grigia: Cajal crede che a questo modo venga riassorbito il tratto inutile del vecchio cilindrasse ed accenna anche all'ipotesi che alcune collaterali delle fibre della sostanza bianca, dopo il riassorbimento del tratto superfluo, possano convertirsi in rami terminali. L'estensione della degenerazione sembra maggiore negli animali adulti; anche qui le fibre più sottili amieliniche presentano una resistenza maggiore; nella zona da me indicata col nome di necrotica queste fibre non dimostrano però una resistenza tanto spiccata come le fibre amieliniche del moncone periferico dei nervi e degenerano in due o tre giorni.

Al disopra della zona di degenerazione dei vecchi cilindrassi compaiono, già nei primi giorni dopo il taglio, delle modificazioni: non credo, e sono appoggiato in questo mio modo di vedere dalle conclusioni di Perroncito, che tutti i fenomeni precoci che si osservano in questa zona siano senz'altro da considerare come rigenerativi; alcuni potrebbero essere più propriamente considerati come fatti irritativi.

Al quinto-sesto giorno si trovano già in abbondanza fatti di natura rigenerativa: a quest'epoca delle fibre che possono essere sicuramente considerate come neoformate si trovano nella zona di degenerazione che io ho chiamata necrotica; al decimo-undicesimo giorno, negli animali giovani, queste fibre sono cresciute in gran numero: benchè offrano spesso delle suddivisioni, nonostante che alcune facciano un cammino retrogrado o serpeggino nel contorno della cicatrice, molte si orientano decisamente verso di questa, alcune vi entrano e la percorrono per buon tratto, qualcuna riesce anche ad attraversarla. Ma ad un certo periodo — 17-20 giorni — si inizia un fatto, che non si svolge nel tessuto nervoso, e che frustra i fenomeni rigenerativi, dando luogo alla formazione di una vera cavità in corrispondenza della ferita o dei due monconi, con conseguente distruzione delle fibre nervose che decorrevano nel tessuto di sostegno. A nessuno può sfuggire l'importanza che questo fatto ha nell'argomento che ci occupa ed iò ne tratterò più ampiamente in seguito.

FIG. 11. — Aspetti terminali di fibre neoformate in prossimità della cavità che, quaranta giorni dopo il taglio, si va formando in corrispondenza della zona necrotica del midollo di canino (metodo Cajal).

***

I reperti degli autori che mi precedettero in queste ricerche differiscono alquanto dai miei e le differenze, benchè forse non sostanziali, sono di una certa importanza, soprattutto per l'interpretazione degli stadii del processo rigenerativo del midollo.

Prima di procedere oltre devo fare rilevare che io, a differenza di quello che qualcuno dei suddetti autori ha fatto, ho rinunciato, nella descrizione dei fenomeni, a distinguere nettamente ciò che si riferisce ad un moncone centrale, da ciò che si riferisce ad uno periferico; in realtà nel midollo questa nomenclatura, se non viene premessa la dichiarazione che le si concede un puro valore topografico, non è esatta; meglio sarebbe parlare di un moncone prossimale e di uno distale. Infatti data l'architettura del midollo spinale è chiaro che rispetto ai centri — le cellule — dai quali le fibre midollari prendono origine, ognuno dei due monconi — distale e prossimale — può essere per alcune fibre analogo al centrale, per altre al periferico dei nervi. In ciascun fascio midollare, per quanto la fisiologia ce lo indichi come ascendente o discendente, decorrono in realtà

fibre in due sensi: basta pensare alla divisione a T delle fibre che entrano nei cordoni posteriori, all'esistenza delle fibre commessurali lunghe e brevi nei cordoni laterali, per comprendere l'eventualità da me indicata: inoltre noi sappiamo che anche nei cordoni cosiddetti ascendenti sono state dimostrate delle fibre discendenti di origine cerebrale.

Tornando al confronto dei miei reperti con quelli degli altri autori, comincierò dal far notare che io ho riscontrato essere i fenomeni di rigenera-

Fig. 12. — Fibre neoformate quali appaiono ai margini della cavità che, cinquanta giorni dopo il taglio, si forma in corrispondenza dei monconi del midollo di canino (m. Cajal).

zione assai più precoci di quello che Cajal descrive: per parlare solo dei fatti dei quali la interpretazione non può essere dubbia, io ho trovato al quinto giorno già abbondanti fibre neoformate, le quali al decimo invadono la cicatrice; Cajal, il quale per altro ha studiato solo tre animali, afferma che ad otto giorni si riscontrano ancora soltanto fatti degenerativi, però a venti giorni egli, nonostante si sia già formata una cisti in corrispondenza della ferita, descrive fibre neoformate che si spingono fino vicino alla cicatrice.

Stroebe, il quale a cagione del metodo che avea a disposizione non potè sorprendere i fatti più precoci, a quindici giorni descrive fibre neoformate nella cicatrice.

Marinesco ha notato fatti di rigenerazione già a sette giorni dal taglio ed a diciassette disegna dei fasci di fibre neoformate che entrano nella cicatrice; egli rileva che i fatti rigenerativi che si svolgono nel midollo spinale sono abbastanza vivaci: essi si compiono per due processi, l'uno quello di accrescimento delle fibre preesistenti, l'altro quello di divisione delle fibre neoformate. Ciononostante, in accordo coi due autori sopracitati, egli conviene che non si raggiunge mai un vero ristabilimento delle primitive connessioni anatomiche.

Ma se gli autori convengono nel dato di fatto, danno, od almeno tentano di dare, differenti spiegazione di esso. Cajal ha osservato che circa i 40 giorni le fibre neoformate subiscono un processo involutivo assai spiccato; a suo modo di vedere diverse possono essere le cause che frustrano il processo rigenerativo nel midollo; egli scrive: « la formazione della cisti intramidollare, e forse « la mancanza di cellule capaci di secernere delle sostanze chemiotattiche che « dirigano la marcia dei nuovi cilindrassi (od altre condizioni non ancora bene « determinabili) fanno fallire il processo rigenerativo, atrofizzandosi i rami « nuovi e conservandosi definitivamente solo le porzioni dei conduttori che « stabiliscono connessioni interneuronali ».

Stroebe, il quale al quesito se la sostanza midollare sia capace di rigenerare dice potersi rispondere nel senso che nel midollo spinale da parte delle fibre tagliate viene intrapresa una rigenerazione che però non arriva alla ricostruzione di un vero tessuto midollare, concede molta importanza al fatto che le fibre di nuova formazione, così come quelle normali, hanno una grande tendenza a risolversi in collaterali; queste continue diramazioni fanno sì che nelle fibre midollari « *nur die Neubildung schwacher, sich rasch aufsplitternder, nicht zu kräftigen Vordringen veranlagter Fasern zu Stande kommen lassen* ». Stroebe come appare da altri passi dei suoi lavori concede poca importanza alle cellule di Schwann nella rigenerazione del tessuto nervoso.

Marinesco dopo aver notato che anche nei centri nervosi si formano, in seguito a ferita, colonie di quelle cellule che egli chiama apotrofiche (vedi fig. 1 del l. c.) (io non discuto per ora questa affermazione che riprenderò più tardi in esame) diede della mancanza di ristabilimento della continuità anatomica una spiegazione che è uguale a quella di Stroebe.

Perroncito nel suo lavoro sulla rigenerazione dei nervi accenna di avere constatato fenomeni rigenerativi, quantunque scarsi, nel midollo spinale di giovani animali operati di sezione del midollo stesso; ma non dà alcuna interpretazione di questa scarsità di rigenerazione.

Certamente anche dalle mie osservazioni risulta che i fatti rigenerativi che si svolgono nel midollo spinale sono a parità di condizioni (età dell'animale, decorso della ferita operatoria etc.) più lenti e meno abbondanti che nei nervi periferici. Una spiegazione di questo fatto si può trovare riflettendo come quando si pratica la sezione del midollo, nel tratto dorsale inferiore ad esempio, si interrompano dei prolungamenti nervosi di varia natura e soprattutto a varia distanza dal corpo cellulare dal quale originano; questo ne sen-

tirà nei vari casi effetti più o meno gravi ed in conseguenza darà luogo a fenomeni di reazione — e tra questi può considerarsi la rigenerazione — più o meno rapidi e notevoli. Considerando il cilindrasse di una cellula nervosa, con tutte le sue collaterali, ridotto ad unità, quanto minore sarà la porzione di questa unità che separeremo dal corpo cellulare e tanto più scarsi saranno i fatti reattivi che in questo si svolgono; quando la parte amputata sia per così dire trascurabile rispetto al tutto si può supporre che la cellula rimanga, praticamente, indifferente; lo studio della cellula col metodo di Nissl conferma questo concetto. Ed in base a questo si può comprendere, come in seguito ad una sezione del midollo dorsale, reagiscano scarsamente le cellule delle regioni motrici della corteccia il cui cilindrasse viene mutilato di una parte, in confronto al tutto, minima; molte delle cellule che danno origine alle fibre commessurali lunghe per le quali occorre notare che anche quando la sezione cade non molto lontano dal corpo cellulare la parte di cilindrasse amputata è sempre, rispetto all'unità, piccola perchè emettono un grande numero di collaterali; così reagiranno pure scarsamente le cellule cordonali eteromere ed omolaterali più lontane dalla ferita. Circa alle cellule dalle quali traggono origine le fibre dei cordoni posteriori, esiste l'osservazione di Lugaro (13) che le cellule dei gangli spinali rimangono integre anche molto tempo dopo la lesione quando venga sezionato il loro prolungamento centrale. Però non posso tacere alcune osservazioni che paiono contraddire all'ipotesi da me esposta: Cajal nel terzo cane da lui operato di sezione del midollo spinale sezionò accidentalmente una radice posteriore: dopo 36 giorni trovò che l'estremo distale di questa avea dato luogo ad un attiva proliferazione di fibre neoformate che si spingevano fino tra le labbra della ferita midollare. Stroebe avrebbe in un suo caso fatta la stessa osservazione ed avrebbe pure rilevato che fibre originate dalla radice posteriore si portano nella cicatrice midollare. Affatto recentemente poi D'Abundo (14) istituì la seguente esperienza: ad un gattino asportò un tratto di midollo spinale corrispondente alla lunghezza di circa dieci vertebre, traendolo fuori da una apertura superiore praticata resecando un arco vertebrale, mentre l'estremo inferiore era stato sezionato introducendo un coltellino tra gli archi vertebrali: ucciso l'animale dopo 75 giorni ed esaminato, con un metodo che a giudicare dalle figure pare alla Weigert, il tubo durale, l'A. trovò che esso presentava nel suo interno « una rigenera- « zione di tessuto nervoso proveniente da parte dei prolungamenti midollari di « tutti i gangli intervertebrali, verificandosi la divisione a T delle due branche « ascendenti e discendenti, in modo da rappresentare il tubo durale una pseudo- « midolla spinale risultante di un tronco nervoso formato esclusivamente dalla « rigenerazione dei prolungamenti midollari intervertebrali ».

Ai risultati citati si può però muovere qualche obbiezione: alle constatazioni di Stroebe e di Cajal si può opporre che non trattasi nei loro casi di esperienze istituite *ex professo,* perciò non si può dire come ed in qual modo sia avvenuta l'interruzione del neurone radicolare posteriore; potrebbe essere anche accaduto che la radice avesse subito degli stiramenti — nel caso

di Stroebe egli stesso parla di schiacciamento — ed in questo caso la ripercussione della mutilazione sulla cellula sarebbe ben diversa e più sentita che non quando si tratti di un taglio netto, lineare, eseguito senza maltrattare la radice: basta pensare che strappando anzichè tagliando un nervo di senso — ad esempio un ramo del V — si può indurre nelle cellule del ganglio corrispondente una tale lesione da derivarne poi la degenerazione del prolungamento centrale (degenerazione walleriana indiretta). Per le esperienze di D'Abundo si può con Lugaro (15) fare qualche riserva: colla tecnica seguita dall'A. infatti restano in posto nel tubo durale le radici posteriori strappate — nel neonato non occorre uno sforzo notevole — in corrispondenza della loro entrata nel midollo; queste come è ovvio non degenerano e perciò si possono ritrovare anche dopo 75 giorni.

Dovrei io ora trattare del processo che forma, secondo quel che io penso, se non l'unica, certo la principale tra le cause che frustrano la rigenerazione del tessuto nervoso nel midollo: ma, come ho sopra detto, questo processo si svolge nel tessuto non nervoso del midollo e perciò io mi trovo a questo punto obbligato ad esporre i risultati della seconda parte del mio lavoro nella quale mi sono appunto occupato di studiare i fenomeni che si osservano negli elementi così detti di sostegno del midollo in seguito a ferita asettica. Ed ho tanto più volentieri intrapreso questo studio in quanto scarsa è la letteratura ed incerti i risultati in argomento: i più importanti sono quelli raccolti nel lavoro di Stroebe il quale, diligente osservatore, non aveva però ancora a disposizione metodi citologici tanto delicati quanto quelli che oggidì possediamo.

Anzi dirò subito che dovendo poscia trattare delle apparenze che con questi metodi si hanno in seguito alle lesioni del midollo, ho sentito la necessità di far precedere l'esame del midollo normale colle stesse modalità di tecnica.

Materiale di ricerca e metodi di tecnica impiegati.

Ho preso in esame il midollo spinale, in condizioni normali, di coniglioli e di conigli adulti, di canini e di cani adulti, prelevandone i pezzi prevalentemente in corrispondenza della regione dorsale inferiore alla quale altezza furono di regola praticate, in altri individui, le lesioni sperimentali. Mi sono servito come fissatori dell'alcool, dell'alcool assoluto e della miscela di Flemming. Alle sezioni dei pezzi fissati in alcool applicai le comuni colorazioni comprese quelle alla Nissl; mentre le sezioni di pezzi trattati con alcool assoluto mi servirono per il metodo di Pappenheim.

Sui pezzi fissati in Flemming mi diedero ottimi risultati il metodo tricromico di Cajal (16), quello di Mann applicato colla modificazione suggerita da Veratti e già usata da Medea (17): prima di procedere alla colorazione con questi metodi io imbianchiva le sezioni col consueto processo (permanganato di potassa - acido ossalico). Per lo studio della nevroglia mi ha servito bene il procedimento che descrivo: da pezzi fissati in miscela di Flemming

si fanno delle sezioni sottili, che, attaccate al vetrino con acqua ed albumina, vengono bene imbianchite e, dopo accurato lavaggio, colorate per 12-24 ore in ematossilina di Mallory: i risultati che si ottengono sono, per ciò che riguarda il protoplasma delle cellule di nevroglia, un poco inferiori a quelli ottenuti col metodo Da-Fano: le fibre sono benissimo colorate in violetto. Il metodo riesce utile soprattutto quando si tratti di studiare i casi nei quali siansi provocate delle lesioni: per questi ci bisogna di avere a disposizione delle modalità di tecnica che permettano di ricavare, da un solo pezzo, preparati adatti alla dimostrazione di varî elementi.

Dei metodi di esame descritti mi sono servito anche per lo studio dei fatti che si osservano nel midollo in seguito a ferite praticate, seguendo tutte le possibili cautele asettiche, colla tecnica già indicata.

Midollo spinale in condizioni normali.

I trattatisti in genere dedicano pochissime e direi stereotipate frasi alla descrizione degli elementi cellulari che, negli individui normali, si possono riscontrare nella sostanza bianca del midollo spinale: si limitano a dirci che tra le fibre si trovano numerose cellule di nevroglia fornite dei soliti caratteri, e qualche elemento connettivale che segue i setti che la pia invia nel midollo. Per l'argomento che mi accingo a trattare ritengo necessaria una descrizione un poco più minuta di questi elementi, descrizione che servirà del resto a richiamare l'attenzione su alcune particolarità meno conosciute.

Nella sostanza bianca del midollo del coniglio, del cane tanto giovane che adulto, si riscontrano le seguenti categorie di elementi:

a) cellule che presentano tutti i caratteri degli elementi di nevroglia: nuclei rotondengianti di medio o di piccolo volume, ricchi di fini granulazioni cromatiche, i quali colle comuni colorazioni all'ematossilina appaiono circondati da un sottile alone protoplasmatico: il protoplasma riesce un poco più evidente colle colorazioni alla tionina e soprattutto col metodo di Pappenheim col quale si vede attorno a questi nuclei un protoplasma poco abbondante, con scarse granulazioni, dal quale partono brevi, sottili, evanescenti prolungamenti che si perdono nel tessuto ambiente.

La fissazione in Flemming con consecutiva colorazione al Cajal tricomico e col Mann permette di rilevare che parecchi nuclei si trovano in istato di tipica divisione mitotica; questi processi di cariocinesi si trovano però soltanto negli animali giovani (tav. V, fig. 7).

Le cellule di nevroglia sono per lo più disposte in colonne longitudinali; in corrispondenza dei vasi sanguigni seguono la direzione di questi.

b) elementi di dimensioni relativamente grandi, con protoplasma abbondante omogeneo, nucleo piuttosto grande e chiaro con nucleolo eccentrico.

Il protoplasma è bene visibile in sezioni tratte da pezzi fissati in **Flemming** e non altrimenti colorate: col metodo di **Pappenheim** si colora in rosso chiaro, talora presenta delle aree più intensamente colorate (tav. V, fig. 6): colla tionina assume un colorito che tende al viola. A differenza di quelli degli elementi della categoria precedente i nuclei sono qui poveri di granulazioni: colla miscela **Pappenheim** il nucleo si tinge in verdognolo e dimostra un evidente nucleolo colorato in rosso. Di forma in generale grossolanamente quadrangolare, mostrano però grandi varietà che paiono doversi attribuire ad adattamenti di spazio; talune cellule appaiono piatte come adagiate su una fibra nervosa e dai loro angoli partono dei prolungamenti di protoplasma (tav. V, fig. 4); altre circondano, in certo modo abbracciano una fibra (tav. V, fig. 5); altre ancora stanno tra le fibre ed inviano a queste delle specie di pseudopi. La maggior parte ha il diametro maggiore parallelo alle fibre della sostanza bianca, ma là dove le fibre di una radice od un vaso penetrano nel midollo perpendicolarmente al suo diametro maggiore, questi elementi si dispongono nella stessa direzione (tav. V, fig. 1). Queste cellule sono piuttosto piatte e quando la sezione le colpisca lungo un piano tangenziale al loro diametro maggiore appaiono, lungo le fibre, coll'aspetto di cellule fusate. Nella sostanza bianca sono disposte preferibilmente in colonne longitudinali e se ne trovano ovunque; immediatamente sotto alla meninge così come in vicinanza della sostanza grigia, spesso se ne trovano in discreta quantità attorno ai vasi e tra le biforcazioni di essi (tav. V, fig. 1).

Stroebe (l. c. p. 406) ha descritto, molto sommariamente, degli elementi che io credo di poter identificare con questi: egli lascia aperta la questione se siano di natura ectodermica ed equivalenti a cellule di nevroglia oppure se siano cellule di origine connettivale di derivazione piale: parlerebbe in favore della prima ipotesi il fatto di trovare forme di passaggio tra questi elementi e le vere cellule di nevroglia: starebbe per la seconda il reperto che molte di queste cellule si trovano intimamente accollate ai vasi.

Forse a queste cellule si riferisce la descrizione di **Kappers** (26) il quale avrebbe trovato delle cellule che *per il loro nucleo chiaro ed ovale* e per la *considerevole quantità di protoplasma* si differenziano dalle comuni cellule di nevroglia: egli afferma che talora questi elementi possono contenere gocciole di mielina perciò dà loro il nome di *cellules à myéline* e crede possano avere delle affinità colle cellule della guaina di **Schwann** dei nervi periferici: ipotesi questa che è volentieri accolta da **Nemiloff** (27). Dichiaro tosto che io non ho mai visto nei miei elementi *b*) gocciole di mielina e che, prescindendo da questo carattere perchè è tuttora assai problematico se lo possiedano le cellule di **Schwann**, non mi pare possibile di identificarli con queste ultime.

Da-Fano (18) ha descritto nel midollo spinale due tipi di cellule di nevroglia, dei quali il secondo parmi possa riferirsi ai mie elementi *b*): questo autore ritiene senz'altro trattarsi di cellule di nevroglia perchè col suo metodo vi ha messo in evidenza una struttura fibrillare: tuttavia riconosce che non

possono essere considerate, come le altre cellule di nevroglia, di derivazione ependimale, ed espone la supposizione *che si tratti di cellule di origine mesenchimale penetrate nel midollo in un' epoca anteriore allo sviluppo:* in realtà il Da-Fano lascia questa sua opinione allo stato di ipotesi soprattutto perchè affermandola senz'altro verrebbe ad accettare la dottrina dell'origine doppia della nevroglia, dottrina che non gli pare ancora sufficientemente provata: tuttavia egli non ritiene sostenibile l'esistenza di una membrana basale o vitrea nel senso di Held che formi una vera barriera tra elementi epiteliali ed elementi connettivi. Potrebbe elevarsi qualche dubbio sulla identificazione delle cellule descritte dal Da-Fano e gli elementi dei quali io ho sopra trattato perchè egli parla di protoplasma tenuissimo, di prolungamenti esili, ma ciò può dipendere dai metodi di colorazione usati e dal fatto che prese in esame soprattutto midolli di feti.

I miei reperti mi fanno incline ad ammettere che questi elementi siano, per la loro struttura e il loro comportamento, da considerare equivalenti alle cellule di nevroglia, pur senza che io mi voglia pronunciare sulla loro origine embrionale perchè di ricerche che possano risolvere questo problema non mi sono occupato: il mio modo di vedere è basato su tre argomenti: 1) come Stroebe ho io pure notato forme di passaggio tra queste cellule e le cellule di nevroglia; 2) anche colle modalità di tecnica da me usate ho visto talvolta una struttura fibrillare in elementi che credo di potere con questi identificare; 3) nei processi che si svolgono in seguito a lesione del midollo questi elementi, almeno negli stadî da me esaminati, si comportano come le comuni cellule di nevroglia.

Non credo neppure di dovermi porre il quesito, al quale Da-Fano ha negativamente risposto, che gli elementi descritti possano essere cellule nervose aberranti: la loro molteplicità, la loro distribuzione, il modo di presentarsi col metodo Pappenheim e coi metodi alla Nissl da me usati, tolgono qualsiasi fondamento ad una supposizione di questa natura.

c) Elementi assai piccoli, bene visibili solo ad ingrandimenti forti: nucleo ricco di grosse zolle cromatiniche, protoplasma assai scuro il quale col metodo di Pappenheim dimostra delle granulazioni fini rosso-vive: contorni sfumati. Si trovano questi elementi tanto nella sostanza bianca disposti lungo le fibre od accanto agli elementi di tipo *b*) quanto nella sostanza grigia spesso diretti parallelamente ai prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose. Morfologicamente — e si badi bene che io non intendo qui fare una identificazione — somigliano a quelle cellule a bastoncello che credute dapprima quasi patognomoniche della paralisi progressiva, furono poi trovate abbondanti in altri stati sia di patologia umana che sperimentale (19).

Terminata questa succinta descrizione circa gli elementi cellulari che si trovano nella sostanza bianca del midollo spinale, io desidero richiamare, benchè possa davvero parer superfluo, l'attenzione sopra un reperto negativo, cioè sopra la mancanza di cellule che possano in qualche modo essere identificate

o paragonate alle cellule della guaina di Schwann dei nervi periferici: ho detto come il mettere in particolare evidenza questo reperto possa essere considerato come ozioso dato l'accordo che in proposito esiste tra i trattatisti e gli studiosi in genere, ma in realtà, occupandosi di rigenerazione del midollo spinale, qualche autore descrive la formazione di catene di cellule che paragona anzi identifica con quelle che nella rigenerazione dei nervi periferici è opinione comune derivino dalle cellule di Schwann: lo studioso è Marinesco (l. c., p. 7) il quale scrive che « dai due monconi del midollo e sopratutto dal « moncone superiore si distaccano delle colonie di cellule fusiformi, riunite in « fasci assai compatti che si estendono a guisa di ponti per riunire fra loro i « due monconi ». Queste cellule, egli spiega alla fine del lavoro citato, sono identiche a quelle che si riscontrano nella rigenerazione dei nervi periferici e che egli chiamò « cellule apotrofiche ». Marinesco nulla ci dice circa agli elementi che nel midollo possono dare luogo a queste colonie cellulari: e la lacuna è certamente notevole e meriterebbe d'essere colmata, in quanto lo stesso A. nei suoi lavori sulla rigenerazione dei nervi (20) ammette chiaramente che le sue cellule apotrofiche derivino da quelle della guaina di Schwann, che appunto mancano nel midollo.

Forse il Marinesco parteggia l'opinione che considera le cellule di Schwann come di origine mesenchimale e supponendo la presenza di cellule della stessa origine embriologica nel midollo, crede che anche da queste possano derivare cellule che abbiano lo stesso ufficio, li stessi scopi? oppure egli si accosta all'idea di Perroncito (l. c.) che le cosidette cellule apotrofiche non derivino affatto da quelle della guaina di Schwann?

La risposta affermativa alla prima possibilità incontrerebbe però valide obbiezioni. Innanzi tutto l'accordo tra gli autori circa la derivazione embriologica delle cellule di Schwann è tutt'altro che raggiunto, anzi si può dire che gli ultimi studî accorderebbero maggior favore alla teoria opposta a quella che permetterebbe di rispondere affermativamente alla prima possibilità. Se Koellicker, Cajal, Gurwitsch, ritengono provata l'origine connettivale delle cellule della guaina di Schwann, e dello stesso parere si dimostra Dogiel nel suo ultimo lavoro sulla struttura dei ganglî spinali, Harrison, Schultze, Kohn, Lenhossék portano validi argomenti a favore della derivazione dall'ectoderma.

Ma quando anche si volesse concedere come provata l'origine mesodermica le obbiezioni non mancherebbero: il valore dell'origine embrionaria non deve essere esagerato: due cellule di uguale origine si sviluppano poscia in modo differente, si adattano a speciali funzioni, modificando perciò la loro struttura; e sarebbe troppo ardita ipotesi quella di attribuire loro la facoltà di generare, in date condizioni, elementi di uguale morfologia e di identica funzione.

Del resto, come io or ora dimostrerò colle mie ricerche, nè dalle cellule, cui da alcuni viene attribuita origine mesenchimale, e che io ho descritto al capoverso « elementi *b)* » nè dalle cellule vasali dei vasi del midollo, derivano, in seguito a lesioni, colonie cellulari come Marinesco le ha descritte.

Anche se accede alla opinione di **Perroncito**, i dati di **Marinesco** non riescono del tutto comprensibili nè si possono in tutto confermare: infatti *nella cicatrice* compaiono delle cellule fusiformi, ma queste per la loro derivazione extramidollare e per i loro caratteri non sono affatto identificabili colle cellule apotrofiche quali il **Marinesco** ce le descrive.

Esperienze dirette a studiare i processi che si svolgono negli elementi non nervosi del midollo spinale.

Come risulta dalla descrizione che ho fatto precedere circa gli elementi non nervosi del midollo spinale, questi sono gli stessi nel conigliolo e nel canino: perciò io riunirò nell'esposizione delle modificazioni che in essi si svolgono in seguito a ferita i reperti ottenuti nei due animali facendo notare quando ne esistessero, le eventuali differenze.

2 ore dopo il taglio. — La sezione comprende quasi esattamente una metà del midollo: in corrispondenza della ferita si nota un leggiero stravaso che tende a spingersi nella sostanza bianca: nel coagulo sono impigliati resti di fibre nervose e residui di mielina. Tutti gli elementi cellulari del midollo sia quelli della sostanza bianca che quelli della grigia hanno, fatta naturalmente eccezione di quelli che possono essere stati direttamente coinvolti nella lesione traumatica, un aspetto del tutto normale. Cariocinesi si notano nelle cellule di nevroglia e in qualcuno degli elementi *b*), ma certo non in numero maggiore di quelle che si trovano anche in condizioni normali: nessuna reazione da parte della pia madre.

4-5 ore dopo il taglio. — Col metodo di **Pappenheim** e colle colorazioni alla **Nissl** appaiono negli elementi *b*) e nelle cellule di nevroglia più vicine alla ferita, dei fatti di degenerazione (vacuolizzazione-picnosi).

7-8 ore dopo il taglio. — Col metodo di **Flemming** e colorazione **Cajal** o **Mann** si osservano dei nuclei picnotici od in istato di carioressi, circondati da scarso protoplasma a contorno non bene deciso contenente sottilissimi granuli tinti in nero: stanno questi elementi attorno ai margini della ferita spingendosi però talora anche nello spessore del tessuto nervoso: sono meno abbondanti in corrispondenza della sostanza grigia. Della probabile derivazione di questi elementi parleremo più avanti quando, dal loro modo di apparire negli altri stadî, potremo avere migliori argomenti nella discussione.

Nelle cellule avventiziali delle pareti dei vasi più vicini alla ferita si notano pure dei finissimi granuli neri.

Nessuna infiltrazioone perivasale. Con questi metodi ed anche meglio con quello di **Pappenheim**, si rilevano evidenti fatti degenerativi negli elementi *a*) e *b*): il loro protoplasma si vacuolizza, il contorno diventa meno netto; il

nucleo è talora rigonfio e meno distinto, tale altra offre fenomeni di carioressi (tav. V, fig. 8 e 9). Nè nelle cellule vasali, nè in quelle della pia, e neppure negli elementi *a*) e *b*) si notano delle mitosi: qualcuna se ne ritrova ma lontano dalla ferita.

Non appaiono elementi che compiano funzione di fagocitosi.

12 ore dopo il taglio. — Si notano in numero maggiore i piccoli elementi sopra accennati: il nucleo loro offre evidenti fenomeni di carioressi, non mai di mitosi nè tipiche nè atipiche. Nella zona di degenerazione la mielina appare distribuita irregolarmente a grosse goccie: alcuni dei cilindrassi più grossi sono diggià male colorabili per un certo tratto.

19 ore dopo il taglio. — Aspetto press'a poco come sopra; gli elementi piccoli di cui agli stadî precedenti si incontrano anche nella zona di degenerazione: il metodo di Mann dà loro una particolare evidenza (tav. V, fig. 10): in alcune cellule di nevroglia si possono notare pure dei finissimi granuli neri: negli altri elementi continuano i fatti degenerativi. Le colorazioni all'ematossilina, previo fissaggio in alcool, mettono in bella evidenza le apparenze terminali dei cilindrassi sezionati.

26-28 ore dopo il taglio. — Esaminando sezioni di pezzi fissati col metodo di Flemming e non colorati, si vedono in corrispondenza dell'emorragia degli elementi a nucleo rotondeggiante, circondati da protoplasma entro il quale stanno granulazioni distintamente colorate in nero dall'acido osmico: colla fissazione in alcool e colorazione col metodo di Pappenheim appaiono elementi dotati di un nucleo rotondeggiante, spesso posto ad un polo dalla cellula, con due nucleoli e granulazioni tinte in rosso: il protoplasma mostrasi piuttosto uniforme e tinto in rosa chiaro; alcuni di questi elementi si trovano anche nella zona di degenerazione, e talora sono come accollati alle pareti dei capillari. Sulla natura e sulla derivazione di questi elementi non posso dire nulla di certo; come ipotesi assai riservata esprimo quella che possano rappresentare uno stadio iniziale delle *Gitterzellen* e l'appoggio alla constatazione che più tardi ove prima erano comparsi questi elementi si trovano numerose le *Gitterzellen* ed al fatto che qualcuna contiene degli eritrociti (tav. V, fig. 12-16).

Negli elementi *a*) e *b*) non si notano che fatti degenerativi: non si osservano mitosi; talora le carioressi danno luogo ad immagini, che ad un esame superficiale, potrebbero essere scambiate con cariocinesi atipiche se non si ponesse mente allo stato del protoplasma della cellula nella quale si riscontrano. Neppure nelle cellule delle pareti vasali si trovano delle cariocinesi: invece non sono infrequenti i nuclei picnotici.

Fatti progressivi si rilevano invece nella pia meninge: nei suoi elementi fusati compaiono delle mitosi: elementi di questa natura entrano nella parte della zona di degenerazione che è più vicina alla ferita seguendo il tragitto dei

vasi, e altri si spingono direttamente dalla pia attraverso la soluzione di continuità del midollo e penetrano tra gli elementi che la occupano (tav. V, fig. 14).

In un solo caso a quest'epoca nella pia meninge ho trovato, vicino ad una piccola emorragia, un gruppetto di *Plasmazellen.*

36 ore dopo il taglio. — Vicinissimo alla ferita si riscontra in un caso una piccola emorragia: nel focolaio si trovano cellule che hanno tutti i caratteri delle *Gitterzellen*: altre cellule come quelle che ho più sopra descritte con nucleo rotondo e protoplasma colorato uniformemente in roseo qualcuna di quest'ultime presenta delle mitosi (tav. V, fig. 15) ed infine grosse cellule che contengono più nuclei.

Gli elementi *a*) e *b*) continuano a dimostrare chiari segni di degenerazione.

A *50 ore dopo il taglio*, il quadro non ha sensibilmente mutato: assai lontano dalla ferita in una zona dove gli elementi cellulari del midollo non offrono nessun fenomeno di degenerazione ho riscontrato in quest'epoca qualche cariocinesi negli elementi tipo *b*); non esito a considerarla come un fatto normale affatto indipendente dalla lesione. A quest'epoca nelle zone più prossime alla soluzione di continuo si notano ancora numerosi quegli elementi a nucleo in carioressi, a protoplasma disseminato di finissimi granuli neri dei quali ho già tenuto parola.

Anche a *5-6 giorni dal taglio* l'esame istologico offre un quadro qualitativamente simile: le fibre nervose sono degenerate per tratto discreto: nella ferita si trovano, tra le cellule fusate provenienti dalla pia meninge, molte tipiche *Gitterzellen.* Posso escludere con certezza, per avere avuto a disposizione parecchi casi e molti preparati, con fissazione e colorazione benissimo riuscite, che esistano processi mitotici nelle cellule vasali o di nevroglia.

All'*11°-12° giorno dal taglio* di regola si rileva come la proliferazione delle cellule piali sia arrivata a colmare la soluzione di continuo che esiste tra i due monconi: tra le cellule compaiono già fibre di connettivo: ma i bordi della proliferazione piale sono nettamente separati dal tessuto nervoso da una zona di demarcazione nella quale lo stroma del midollo comincia ad apparire rarefatto, lacunare. Per usare un felice paragone di Stroebe i monconi del midollo, in caso di sezione totale, contraggono col tessuto di derivazione meningea gli stessi rapporti che una ghianda di quercia col suo calice (tav. V, fig. 13).

Neppure a quest'epoca si osservano mitosi nelle cellule delle pareti vasali o nelle cellule di nevroglia.

A *15-17 giorni* è nettamente delineata negli estremi dei monconi midollari la formazione di una cavità a pareti irregolari; gli elementi di sostegno del midollo si distruggono; nella cavità si riscontrano *Gitterzellen.*

Circa quest'epoca appaiono per la prima volta delle cellule che presentano i caratteri coi quali siamo soliti procedere alla identificazione della *Körnchenzellen*: esse si riscontrano nelle pareti della cavità, nel tessuto piale e anche nel tessuto della zona di metamorfosi tra le fibre nervose (tav. V, fig. 11).

Nulla di notevole nelle pareti vasali: forse in qualche caso sono leggiermente aumentate in numero le cellule avventiziali, ma in ogni modo non si rilevano cariocinesi.

Da questo periodo fino al *trentesimo giorno*, al quale per ora si arrestano le mie ricerche, non compaiono fenomeni nuovi: continua il progresso dei fenomeni degenerativi e si allarga sempre più la cavità in corrispondenza della ferita: talvolta anche il tessuto cellulare proveniente dalla pia cade in preda a processo regressivo e si ha la formazione di una vera cisti a pareti irregolari quale la descrive Cajal.

Fino a questo stadio il tessuto di nevroglia non offre nessun accenno a fenomeni di moltiplicazione o di ipertrofia: neppure si osservano mitosi nelle cellule delle tonache vasali.

Riassumendo si può dire che in seguito a ferita asettica del midollo spinale, gli elementi non nervosi che stanno ne' due monconi, non presentano, fino allo stadio da me esaminato, se non fenomeni regressivi che progrediscono, lentamente ma di continuo, in modo da dare luogo a vere aree di distruzione di tessuto. Dalla pia meninge molte cellule fusate, che derivano da proliferazione per mitosi di quelle normali, entrano nella ferita, ma, anche quando non cadono poi in preda a processi degenerativi, il che talora si verifica, non riescono a stabilire un'unione tra i due monconi perchè nel frattempo le estremità di questi vengono distrutte dal processo degenerativo più sopra indicato.

Anche in corrispondenza della sostanza grigia non si osservano fenomeni rigenerativi: sono assolutamente da escludere fenomeni di cariocinesi negli elementi nervosi.

La ragione di questo modo di comportarsi dei monconi midollari si deve, con ogni verosimiglianza, ricercare nella distribuzione dei vasi sanguigni entro il midollo stesso. Infatti secondo i più recenti studi, dalla rete arteriosa piale nascono i vasi collaterali che penetrano nel midollo i quali rappresentano tutti delle *arterie terminali* secondo il significato che Conheim dà a questa denominazione, vale a dire che questi rami non si anastomizzano più tra loro: ciascuno di essi provvede alla irrorazione di una data provincia del midollo e la sua obliterazione ha come conseguenza la morte degli elementi di questa provincia (v. Gehuchten).

Recentissimamente Tanon (21) in un suo lavoro sulla irrorazione sanguigna del midollo, afferma anzi che neppure nella pia esistono delle vere e proprie anastomosi: l'aver rilevato, col mezzo delle iniezioni, delle apparenze di anastomosi è probabilmente da spiegare col fatto che ogni arteria manda diramazioni anche nei territori di quelle più vicine. I lavori di Rauber,

Adamckiewicz, Kadyi, Charpy, hanno ormai dimostrato l'inesattezza della descrizione classica della irrorazione sanguigna del midollo, la quale tuttavia è ancora riportata in trattati di anatomia abbastanza recenti, ad esempio quello di Testut, e dimostrato che le arterie del midollo spinale sono arterie segmentarie, ciascuna delle quali corrisponde ad un segmento midollare.

L'ipotesi di Eichhorst e Naunyn che questi focolai cavitari insorgano per il fatto che interrotte le vie linfatiche la linfa si versa nella ferita mi sembra assai meno plausibile. Stroebe avrebbe osservato come questi focolai, che egli denomina *anämische Erweichungsherde*, si distribuiscano, rispetto alla loro frequenza, in quest'ordine: cordoni posteriori, cordoni laterali, cordoni anteriori, ed attribuisce la frequenza maggiore nei cordoni posteriori alla loro più scarsa irrorazione sanguigna: dalle mie osservazioni mi risulta che questi focolai compaiono più precocemente è vero nei cordoni posteriori ma poscia si diffondono anche negli altri: la circostanza che durante l'operazione — quale noi siamo soliti praticarla resecando l'arco vertebrale ed aprendo la dura sulla linea mediana posteriormente — e durante il decorso della cicatrizzazione della soluzione di continuo muscolo-cutanea, i cordoni posteriori, privati della loro normale protezione ossea, rimangono più degli altri esposti ad azioni nocive potrebbe concorrere a spiegare la loro minore resistenza di fronte ai processi degenerativi.

***

Il processo da me riassunto merita ancora qualche analisi e qualche considerazione a proposito dei fenomeni che si svolgono nei vari elementi che entrano a costituire lo stroma di sostegno del midollo.

Circa i *vasi sanguigni* mi preme di mettere in particolare evidenza che negli elementi cellulari delle loro tonache vasali non si riscontrano, fino all'epoca da me studiata, cariocinesi: sono invece frequenti, nei vasi della zona di degenerazione e, più raramente, anche di quelli della metamorfica fatti di picnosi e fatti di carioressi. Con un metodo di fissazione meno adatto del Flemming alla conservazione delle strutture cellulari o con metodi di colorazione meno chiari del Cajal o del Mann potrebbero i fatti di carioressi esser confusi con fatti di mitosi atipiche. La distinzione in qualche caso non è facile e riesce possibile solo coll'osservazione dello stato nel quale si trova il protoplasma cellulare.

Su questo punto le mie ricerche sono in aperta contraddizione con quelle di Stroebe il quale descrive cariocinesi in questi elementi a cominciare dalla 24ª ora dopo la lesione,

Nelle *cellule di nevroglia* fino all'epoca da me studiata non compaiono chiari fatti di ipertrofia o di iperplasia: si notano invece fatti degenerativi che consistono nella vacuolizzazione del protoplasma, perdita di nettezza de' contorni, fatti regressivi a carico del nucleo. Stroebe invece descrive mitosi nelle

cellule di nevroglia già al secondo giorno: non esito a considerare queste come apparenze normali: infatti io ho già detto come nel coniglio e nel cane giovani ed in condizioni normali esistano delle numerose cariocinesi. I miei resultati si accordano meglio con quelli del Da-Fano il quale, studiando i fenomeni di guarigione delle ferite cerebrali, ha notato essere l'ipertrofia e la proliferazione della nevroglia un fenomeno relativamente tardivo.

Gli *elementi descritti da me al capoverso* b) e considerati dal Da-Fano, in via di ipotesi, come cellule di origine mesenchimale si comportano, in questo processo, come le cellule di nevroglia.

Gli *elementi a nucleo rotondeggiante* che compaiono in corrispondenza della ferita fino dalle prime ore, che colla fissazione in Flemming mostrano il protoplasma ripieno di finissimi granuli neri, sono, con ogni probabilità, leucociti in via di degenerazione. La circostanza che elementi simili si trovano dentro ai vasi più vicini alla ferita e da essa compromessi in modo da renderli impervi depone in favore di questo modo di vedere.

Secondo Farrar (22) e Forster (23), gli AA. che più recentemente si occuparono di questo argomento, i leucociti non spiegano, nelle distruzioni di tessuto nervoso da ferite asettiche, funzione fagocitaria vera e propria: le mie osservazioni mi porterebbero ad accettare questo modo di vedere. I finissimi granuli che si trovano nel protoplasma di queste cellule sono da considerare come prodotti di degenerazione.

Gitterzellen - Körnchenzellen — Elementi di questa natura si presentano nel processo da me studiato: ma mentre le cellule a protoplasma reticolato compaiono fino dai primi giorni dalla ferita, invece non ci è dato trovare delle cellule che possiedano i caratteri delle cellule granulo-grassose o *Körnchenzellen* se non ad un periodo molto più inoltrato. Questo reperto mi suggerisce qualche dubbio circa all'accettazione incondizionata dell'opinione corrente la quale ritiene che *Gitterzellen* e *Körchenzellen* siano gli stessi elementi i quali si presentano a noi con aspetti differenti a seconda della fissazione: le stesse cellule che fissate in miscele osmiche ci appaiono come cellule granulo-grassose, trattate invece con alcool, che estrae il grasso inglobato, assumerebbero le apparenze di cellule a protoplasma reticolato.

Ora io negli stadî più precoci ho ritrovato bensì delle *Gitterzellen* non delle *Körnchenzellen*: e ciò mi sembra contraddire all'identificazione di questi elementi; in base a questo solo reperto io non intendo però pronunziarmi in modo assoluto sull'importante questione.

Circa all'origine di questi elementi io non potrei portare alcun contributo in favore dell'una piuttosto che dell'altra teoria enunciata: da escludersi anche secondo i miei reperti sono l'origine dalle cellule nervose e quella dalla nevroglia: le cellule di quest'ultimo tessuto presentano talora dei fatti di vacuolizzazione del protoplasma, ma l'aspetto, sopratutto per i caratteri e la posizione del nucleo è affatto differente.

L'origine più probabile è quella vasale, ma se derivino dalle cellule avventiziali o dalle endoteliali non si può, a parer mio, ancora affermare. Gli stessi

allievi di Nissl che sostengono, sulla fede del maestro, l'origine endoteliale, sembrano comprendere questa derivazione in un senso molto lato: infatti Farrar (l. c.), parlando di tessuto neoformato in corrispondenza di corpi estranei sterili introdotti nel cervello, scrive a proposito di neoformazioni vasali: « i « fibroblasti delle pareti, gli elementi interni che sono senza dubbio endoteliali, « e le cellule esterne simili a quelle dell'avventizia sono apparentemente nul-« l'altro che forme modificate di un solo tipo cellulare e derivano sempre dalla « semplice serie di fibroblasti fusati che delimitano, in origine, lo spazio dove « si svilupperà il vaso nuovo » e più oltre « noi dobbiamo considerare le così-« dette cellule del T. connettivo, come si trovano nella pia, come strutture ele-« mentari, forme specializzate o modificate delle quali si presentano come *fibro-« blasti, Gitterzellen, cellule giganti,* cellule vasali endoteliali avventiziali. Di « questi elementi le *Gitterzellen* hanno funzione prevalentemente fagocitaria, « le *cellule giganti* riempitiva, i *fibroblasti* sono legati alla formazione di vasi « nuovi e alla produzione del tessuto collageno ».

Plasmazellen non compaiono che eccezionalmente ed in piccolo numero e mai nel midollo: io ne ho trovate, in un solo caso, un gruppetto nella pia meninge in vicinanza di un'emorragia.

Stäbchenzellen: elementi che si possono con ogni sicurezza definire come cellule a bastoncello io non ne ho, fino agli stadî presi in esame, trovati: a 30 giorni dalla lesione nella sostanza grigia erano aumentati quegli elementi de' quali ho parlato al capoverso *c*) che hanno con le *Stäbchenzellen* delle somiglianze morfologiche.

Cellule fusate: compaiono queste in corrispondenza della ferita in epoca assai precoce e provengono senza dubbio alcuno dalle cellule della pia meninge: molte di esse offrono delle cariocinesi tipiche: negli stadî più inoltrati alcune di esse vanno incontro a fenomeni degenerativi, il loro protoplasma si vacuolizza e il loro nucleo si raggrinza: in quest'epoca si vedono, frammiste a queste cellule, molte tipiche cellule a protoplasma finamente reticolato.

Queste sono le uniche cellule fusate, disposte talora in fasci, che possano, per la forma, ricordare le cellule apotrofiche di Marinesco. Se Marinesco ritiene che le cellule da lui così denominate derivino dalla proliferazione di quelle della guaina di Schwann, gli rimane a spiegare come e donde si formino quelle che egli ha descritto nel midollo spinale ove non esistono cellule di Schwann: se crede possano avere altra origine, nel caso nostro dalle cellule piali, allora accetta implicitamente la supposizione di Perroncito che le cellule le quali appaiono nella cicatrice dei nervi periferici siano di origine connettivale.

Concludendo: **Quando venga praticata una ferita asettica del midollo spinale le fibre della sostanza bianca mostrano una attività rigenerativa abbastanza rapida ed attiva; essa dà luogo alla produzione di giovani fibre che nude, cioè senza alcun rapporto con elementi cellulari speciali, percorrono la zona di degenerazione, raggiungono e percorrono la cica-**

trice formata da cellule di origine connettivale. Ma più tardi il processo rigenerativo viene frustrato dal fatto che, in corrispondenza della zona di degenerazione dei due monconi, i cosidetti elementi di sostegno del m'dollo non solo rimangono privi di fenomeni rigenerativi, ma cadono in preda a quelli degenerativi, dando luogo alla formazione di veri focolai di distruzione del tessuto midollare, coinvolgendo nella distruzione le fibre neoformate.

Questo sino agli stadi da me esaminati, rimanendo per ora aperto il problema, a risolvere il quale ho già da tempo in corso esperienze, se più tardi il tessuto di nevroglia ipertrofizzandosi e proliferando possa colmare la lacuna e le fibre nervose riprendere il processo rigenerativo.

Fenomeni rigenerativi che si svolgono nel nervo ottico sezionato nel suo tratto intracranico.

Il nervo ottico per la sua costituzione anatomica, per l'assenza di cellule di Schwann, apparisce tosto come una delle sedi più adatte ad istituire delle esperienze dalle quali possano ottenersi degli importanti reperti in favore della dottrina che sostiene esser la rigenerazione dei nervi compiuta dal moncone centrale delle fibre tagliate. Già Cajal (5) avea fatto notare l'importanza dello studio dei fenomeni di rigenerazione in questa regione, ma nel suo lavoro, già citato, sulla rigenerazione del sistema nervoso centrale, si limita a far rilevare come i fenomeni di degenerazione procedano nel nervo ottico assai lentamente, in modo che dopo un mese dal taglio alcune fibre sopravvivono ancora.

Un allievo dell'istologo spagnuolo, Tello (4) pubblicò di recente una nota sopra i fenomeni rigenerativi che si svolgono nel nervo ottico. Tre giorni dopo il taglio di questo, *dentro l'orbita*, non si notano ancora nel moncone distale (che rispetto ai centri, dai quali la gran maggioranza delle fibre dell'ottico deriva, corrisponde al centrale dei nervi periferici) fatti rigenerativi decisi: si scorge però qualche divisione di fibre terminata da piccole mazze. Al tredicesimo giorno compaiono in discreta quantità delle fibre neoformate che si dirigono verso la cicatrice e vi penetrano anche abbastanza profondamente. Ma anche qui, come Cajal avea rilevato per il midollo spinale, i fatti rigenerativi anzichè progredire sembrano retrocedere, le fibre dell'ottico cadono in preda ad un processo degenerativo del quale al quarantesimo giorno si trovano traccie perfino nella retina. Qui, quando nel moncone prossimale (corrispondente al periferico dei nervi) sono degenerate tutte le fibre, anche quelle centrifughe, si trovano, nello strato delle fibre, dei cilindrassi, cui Tello ritiene essere cilindrassi delle cellule dello strato ganglionare, che terminano con bottoni: sarebbe, dice Tello, una espressione di tentativi di rigenerazione da parte di queste cellule, ma, mancando le azioni chemiotattiche delle cellule di Schwann, queste fibre, terminate da bottoni di accrescimento, prendono delle direzioni abnormi, si dirigono verso la periferia e possono arrivare fino al di là dello strato delle amacrine.

Alle esperienze di Tello, si può muovere un'osservazione, quella che sezionando l'ottico entro l'orbita si recide quasi sempre l'arteria centrale della retina ponendo questa membrana in condizione di nutrizione tale da lasciar supporre che le sue cellule non possano godere di tutta la loro funzionalità e vengano compromesse nella loro integrità anatomica.

Quando comparve il lavoro di Tello io avea già iniziate delle esperienze sulla rigenerazione del nervo ottico, procedendo alla sua sezione *nel tratto intracranico:* i risultati da me ottenuti sugli animali — conigli — adulti furono presentati l'Aprile scorso al Primo Congresso della Società italiana di Neurologia. Già allora avevo notato come i fatti di rigenerazione siano, col metodo operatorio da me seguito, più precoci e più abbondanti di quelli osservati da Tello.

Da allora ho ripetuto le mie esperienze in animali giovanissimi ed ora ne riferirò i risultati fino agli stadî esaminati avendo già in esperienza altri animali per lo studio dei fenomeni che si svolgono in epoche più tardive.

Inoltre riferirò sul modo di comportarsi degli elementi non nervosi che entrano nella costituzione del nervo ottico, ai quali ho applicato gli stessi metodi che ho descritto a proposito del midollo.

Per ciò che si riferisce al modo di comportarsi delle fibre nervose del nervo ottico sezionato negli animali giovanissimi, ecco in breve i miei risultati.

A *70 ore* dal taglio si notano nel moncone prossimale dei fenomeni in tutto paragonabili a quelli osservati da Perroncito nel moncone periferico dei nervi e da lui interpretati come fatti di natura irritativa; ad essi Cajal attribuisce il significato di tentativi di rigenerazione.

Nel moncone distale i cilindrassi sembrano ingrossati perchè le loro fibre costitutive appaiono come divaricate; intanto compaiono già delle fibre sottili terminate da piccole mazze delicate, a contorni regolari, intensamente colorate in nero; alcune fibre mostrano dei fenomeni di divisione in fibre più sottili delle quali alcune mostrano la classica terminazione ad anellino.

A *100 ore* i fenomeni sono qualitativamente gli stessi; le fibre sottili terminate da mazze o da anellini sono cresciute in numero.

6 giorni dopo il taglio. — In questo stadio si nota che le fibre del moncone prossimale sono già degenerate per un tratto discreto; rimangono integre poche fibre sottili delle quali qualcuna termina con una piccola mazza.

Nel moncone distale si nota anche qui una zona metamorfica dalla quale procedono in copia delle fibrille sottili neoformate che si dirigono verso la cicatrice e vi penetrano assai profondamente; numerose sono le fibre terminate da anellini; rare sono le formazioni a spirale e sono lungi dall'avere una struttura tanto complicata come quella che possiedono nei nervi periferici. In un caso nel quale l'ottico venne reciso solo parzialmente si rileva che le fibre neoformate a quest'epoca hanno attraversata tutta la cicatrice. Nella cicatrice sono numerose le divisioni delle giovani fibre (fig. 13 e 14).

A *12 giorni* nel moncone prossimale si vedono delle fibrille sottili, delicate; ma riesce difficile stabilire la loro natura essendoci qui da considerare varie eventualità: possono infatti essere fibrille centripete sottili ancora superstiti, fibrille centrifughe, quali sono ammesse nell'ottico, non degenerate od infine fibrille di nuova formazione penetrate dal moncone distale. Per risolvere

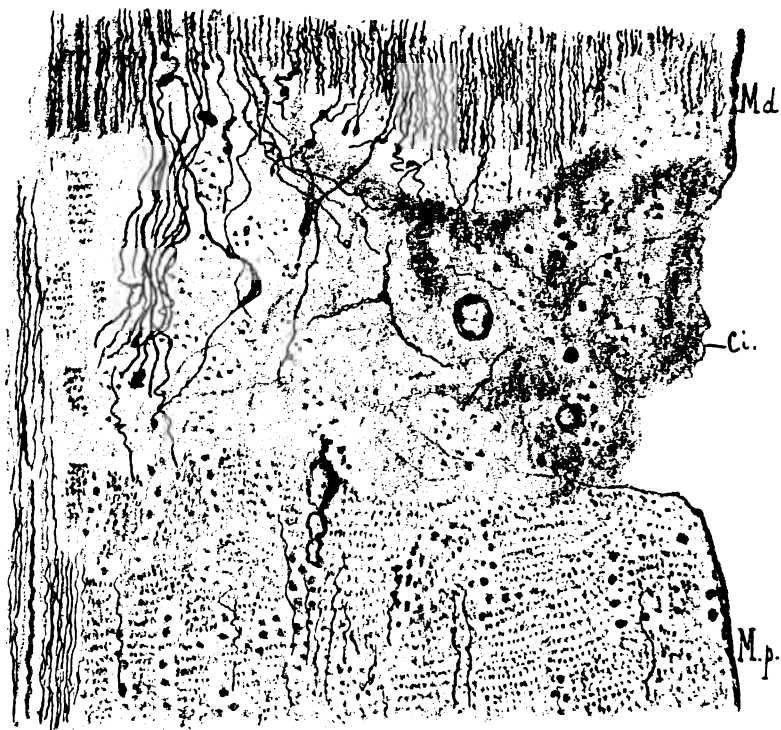



Fig. 13. — Nervo ottico di coniglio 6 giorni dopo la sezione nel suo tratto intracranico: si rilevano numerose fibre neoformate le quali dal moncone distale *Md*, attraverso la cicatrice *Ci*, arrivano in tutta prossimità del moncone prossimale *Mp* (metodo Cajal).

a quest'epoca il dubbio converrà istituire delle esperienze che ci possano indicare quando sia compiuta la degenerazione nel moncone prossimale allora che non esista possibilità che vi entrino fibre dell'altro moncone.

Nel moncone distale sono in atto notevoli fatti rigenerativi; la produzione di nuove fibre è abbastanza abbondante; le fibre si orientano in genere decisamente verso la cicatrice e vi penetrano in discreta quantità; alcune la sorpassano; le più terminano con mazze, alcune con anellini; non si osservano fibre terminate da mazze che abbiano un cammino retrogrado.

17 giorni dopo il taglio. — I fenomeni rigenerativi sono ancora progrediti però più in quantità che non in estensione e le fibre che passano la cicatrice non sono in numero maggiore nè sembrano aver percorso maggior cammino che nello stadio precedente: nella cicatrice si notano delle fibre sottili che si dirigono verso il moncone distale; non sono però riuscito a sorprendere la loro derivazione da fibre che decorrano in questo moncone; perciò sono costretto a rimanere nel dubbio se trattisi di fibre che fanno cammino retrogrado o di eventuali fatti rigenerativi delle fibre che vengono nell'ottico descritte come centrifughe.

A *22 giorni* si nota che molte delle fibre dalla cicatrice passano nell'estremità del moncone prossimale.

A quest'epoca si arrestano per ora le mie ricerche sugli animali giovani: per la delicatezza dell'operazioné da me eseguita queste procedono un poco a rilento; intanto servono a colmare un poco la lacuna fra il 13° ed il 40° giorno che si trova nelle ricerche di Tello; dalle altre risulterà se sia sempre vera la constatazione fatta da questo autore e che negli animali adulti parve (vedi la citata Comunicazione) vera anche a me, che i fenomeni rigenerativi dopo un certo tempo regrediscano.

Fig. 14. — Terminazioni ad anello di giovani fibre nervose e strutture a spirale nel moncone distale di nervo ottico sei giorni dopo il taglio (metodo Cajal).

Ma mi preme intanto di mettere in evidenza come nell'ottico il cosidetto tessuto di sostegno si comporti in modo diverso che non nel midollo. Normalmente coi metodi da me usati nel nervo ottico si rilevano evidenti cellule di nevroglia: inoltre attorno ai vasellini che lo percorrono in senso longitudinale si trovano delle fibrille connettivali riunite in fascetti, talora di discreto spessore. In mezzo a queste fibrille si trovano delle cellule allungate, con nucleo ricco di cromatina, disposte nel senso delle fibre del nervo.

In seguito a sezione intracranica del nervo le cellule di nevroglia assai precocemente, in un caso già al terzo giorno, mostrano dei fenomeni rigenerativi, il corpo cellulare appare ipertrofico e numerose sono le cariocinesi. Anche gli elementi fusati descritti attorno ai vasi proliferano per mitosi (tavola V, fig. 18 e 19).

Intanto dalla guaina piale che accompagna il nervo entrano nella cicatrice molte cellule fusate che derivano dalla proliferazione per scissione indiretta delle cellule piali preesistenti: le cellule connettivali perivasali continuano a moltiplicarsi ed invadono pure la cicatrice, la quale viene così ad essere costituita dai due elementi sopradetti e da cellule a protoplasma finamente re-

ticolato (*Gitterzellen*) che vi compaiono già al decimo giorno, dopo essersi presentate molto prima in corrispondenza dei due monconi. La proliferazione connettivale pare più vivace nel moncone prossimale (tav. V, fig. 17).

A proposito dei fatti che si svolgono nel nervo ottico sezionato voglio ricordare due esperienze di Bethe (24). A due cani egli sezionò l'ottico ed il trigemino, e quindi cucì il moncone periferico (il quale è si badi bene rispetto alle cellule di origine il centrale) dell'ottico col centrale del quinto nervo; in ambedue i cani dopo alcune settimane comparve intorbidamento del cristallino e del vitreo.

Uno dei cani venne sagrificato dopo 10 mesi; si trovò che il trigemino era intimamente unito all'ottico. I tagli in serie mostrarono però che le fibre dei due nervi erano nettamente separate; le fibre del V erano cresciute dentro al tessuto perineurale dell'ottico ed erano arrivate fino alla sclerotica; così esse abbracciavano il breve moncone dell'ottico il quale « *gute markhaltige Fasern (bei vollkommener Abwesenheit einer Retina) enthielt* ».

L'altro cane fu ucciso un poco più tardi: alla necroscopia si trovò che la sutura non avea tenuto; il capo centrale del trigemino spostato si era riunito al suo capo periferico: anche i due monconi dell'ottico si erano incontrati ed erano concresciuti, il luogo di riunione era molto ben visibile « *zentralwärts von* « *derselben war der Opticus gelb und welk während er nach dem Auge zu* « *glänzend weiss war. Die Schnittuntersuchung gab folgende Befunde: vollstän* « *dige Degeneration der Retina, sehr zahlreiche markhaltige Fasern im peri-* « *pheren Opticusstumpf (d. h. dem Ende das Auge hing), gute Verwachsung bei-* « *der Opticusstümpfe, vollkommenes Fehlen markhaltiger Fasern im zentralen* « *Teil des zentralen Opticusstumpfes und Ausstrahlung von Fasern des peri-* « *pheren Opticusstumpfes über die Narbe hinaus in den zentralen hinein* ».

L'interpretazione dei reperti di queste due esperienze riesce un poco incerta: la lettura dell'opera di Bethe e le sue dilucidazioni non valgono per nulla a farci escludere che egli potesse parlare di una autorigenerazione dell'ottico, ed i dati di fatto ai quali io ora accennerò non possono essere distrutti dall'affermazione che Bethe (25) fa, rispondendo ad alcune critiche di Perroncito, di non aver istituito queste esperienze allo scopo di studiare i fenomeni di autorigenerazione.

A pagina 181 del suo libro egli dice che le fibre che si trovano nel moncone distale dell'ottico in questi casi sono fibre nervose normali « *die sicher nicht neugebildet waren, sondern die alten Opticus-fasern repräsentieren* ».

Riesce assai difficile l'ammettere che dopo 10-11 mesi le fibre mieliniche dell'ottico non siano degenerate; a ciò contrastano le ricerche di Cajal e di Tello, per non parlare che delle più recenti, ed una esperienza che lo stesso Bethe riporta alla stessa pagina, nella quale dopo un periodo di tempo metà

del sopradetto le fibre dell'ottico separate dalla retina erano già degenerate. Ma in favore della supposizione che più avanti Bethe volesse parlare di autorigenerazione sta ciò che egli scrive a pag. 231 e che io ho già trascritto; egli dice che dal moncone periferico si partivano delle fibre che entravano nel centrale e nella fig. 58 b (pag. 230) figura con invidiabile chiarezza queste fibre a proposito delle quali scrive che così si dimostra come « *kann also auch* « *der Opticus, dieser höchste unter den Nerven, nach Durchschneidung wieder* « *verheilen* ». Anche concedendo a Bethe che le fibre mieliniche del moncone distale siano le antiche sopravissute non si potrebbe concepire che da esse partano fibre che traversano la cicatrice per andare nel moncone centrale senza ammettere una rigenerazione.

L'obbiezione che gli è stata mossa (Perroncito) che quello che ci dice sullo stato delle due retine non sia sufficiente ad allontanare il dubbio che in realtà non tutte le cellule retiniche fossero distrutte, e che per me ha valore ancora, pare avesse voluto Bethe evitare con quello che ci dice a pag. 181 dove si legge: « *In beiden Fällen fand sich die Retina vollkommen entartet;* « *nur noch ein bindegewebiges Häutchen war übrig geblieben; von Ganglien-* « *zellen war auch keine Andeutung mehr vorhanden* ».

Considerando l'importanza che reperti di questo genere possono avere anche perchè qui si può con maggiore sicurezza escludere l'eventuale partecipazione di fibre collaterali, quando, ben inteso, l'ottico venga sezionato nel suo tratto intracranico, ho istituita la seguente esperienza.

Ad un coniglio ho praticata la sezione intracranica dell'ottico e quindi l'*exenteratio bulbi* dallo stesso lato, asportando accuratamente con un cucchiaio tagliente la retina. Sagrificato l'animale, dopo più di un mese, nel moncone distale dell'ottico ho trovata completa degenerazione delle fibre e nessuna traccia di rigenerazione.

L'esperienza depone per l'impossibilità in questa regione di fatti di autorigenerazione.

Concludendo: **In seguito alla sezione intracranica del nervo ottico le fibre del suo moncone distale, vale a dire quelle che sono in relazione colle cellule della retina dalle quali procedono, mostrano, almeno nel primo mese, una notevole capacità rigenerativa. Anche in questa sezione del sistema nervoso la rigenerazione procede dal moncone centrale e sono da escludere fatti di autorigenerazione di fibre isolate dal loro centro.**

Bibliografia.

(1) C. Da-Fano. Sul processo di guarigione delle ferite asettiche del cervello. « Boll. della Soc. Med. Chirurg. di Pavia », 1906.

(2) G. Sala. Sui fatti che si svolgono in seguito alle ferite asettiche del cervello. « Comun. alla Soc. Med. Chirurg. di Pavia ». Pavia, tip. Cooperativa, 1908.

(3) Koichi Miyake. Zur Frage der Regeneration der Nervenfasern im zentralen Nervensystem « Obersteiner's Arbeiten », Bd. XIV, (1908), S. 1.

(4) H. Stroebe. Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks nebst Bemerkungen zur Histogenese der secundären Degeneration im Rückenmark. « Ziegler's Beiträge », Bd. XV, (1894), S. 383.

Derselbe. Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Processe im centralen und peripheren Nervensystem nach den neuesten Forschungen. « Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat. », Bd. VI, 1895.

(5) S. R. Cajal. Notas preventivas sobre la degeneración y rigeneración de las vias nerviosas centrales. « Trab. del Labor. de invest. biol. », tomo IV, fasc. 4, pag. 295.

(6) G. Marinesco et I. Minea. Note sur la dégénérescence de la moelle chez l'homme. « Compt. rend. de la Société de Biologie », tomo XL, (1906), pag. 1027.

— Recherches sur la régénérescence de la moelle. « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière », n. 5, 1906.

(7) F. Tello. La régénération dans les voies optiques. « Trav. du Labor. de Rech. biol. », tomo V, (1907), pag. 237.

(8) O. Rossi. Sulla fine struttura del bulbo olfattorio. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. XII, (1905), pag. 62.

(9) S. R. Cajal. Quelques formules de fixation destinées a la methode au nitrate d'argent. « Trav. du Labor. de Rech. biol. », tomo V, (1907), pag. 215.

(10) R/Sand. Eine neue elektive Nervensystemfärbung. « Obersteiner's Arbeiten », Bd. XV, Th. I, S. 339.

(11) S. R. Cajal. Les métamorphoses précoces des neurofibrilles dans la régénération et la dégénération des nerfs. « Trav. du Labor. de Rech. biol. », tomo V, fasc. 1-2, pag. 46.

(12) A. Perroncito. La rigenerazione dei nervi. « Memorie del R. Istituto lombardo di Scienze e Lettere » (classe di Scienze matematiche e naturali), vol. XX, fasc. 10 (Hoepli, Milano, 1908).

(13) E. Lugaro. Sulle alterazioni delle cellule nervose dei gangli spinali in seguito al taglio della branca periferica o centrale del loro prolungamento. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. I, (1896), fasc. 12, pag. 457.

(14) G. D'Abundo. Dottrina metamerica e rigenerazione consecutiva allo strappo contemporaneo del prolungamento midollare di molteplici gangli intervertebrali nei primi tempi della vita extra-uterina. « Rivista italiana di Neuropatologia, Psichiatria ed Elettroterapia », vol. I, fasc. 8.

(15) E. Lugaro. Recensione del suddetto lavoro. « Rivista di Patologia nervosa e mentale », vol. XIII, (1908), fasc. 10.

(16) S. R. Cajal. Estudios histológicos sobre los tumores epiteliales. « Rivista trimestral micrografica », tomo I, pag. 83.

(17) E. Medea. Contributo allo studio delle fini alterazioni della fibra nervosa nella neurite parenchimatosa degenerativa sperimentale. « Memorie del R. Istituto lombardo di Scienze e Lettere », vol. XX, serie III, fasc. 8 (Hoepli, Milano, 1906).

(18) C. Da-Fano. Osservazioni sulla fine struttura della nevroglia. « Ricerche fatte nel Laboratorio, etc. » (Archivio di Todaro), vol. XII, fasc. 2-3, pag. 101.

(19) N. Achúcarro. Sur la formation de cellules à bâtonnet, etc. « Trav. du Labor. de Rech. biol. », tomo VI, (1908), fasc. 3.

(20) G. Marinesco. Etudes sur le mécanisme de la régénérescence des fibres nerveuses des nerfs périphériques. « Journal für Psychologie und Neurologie », Bd. VII, (1906), S. 140.

(21) L. Tanon. Les artères de la moelle dorso-lombaire. (Paris, Vigot Frères editeurs, 1908).

(22) Clarence B. Farrar. On the phenomena of repair in the cerebral cortex — A study of mesodermal and ectodermal activities following the introduction of a foreign body. « Nissl's histologische und histopathologische Arbeiten », Bd. II, S. 1 (Fischer, Jena, 1908).

(23) Ed. Forster. Experimentelle Beiträge zur Lehre der Phagozytose der Hirnrindenelemente. « Nissl's histologische und histopathologische Arbeiten », Bd. II, S. 173.

(24) A. Bethe. Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. (G. Thieme, Leipzig, 1903).

(25) A. Bethe. Bemerkungen zur Arbeit von A. Perroncito. « Ziegler's Beiträge », Bd. 43, (1908), S. 233.

(26) C. U. A. Kappers, Recherches sur le développement des gaînes dans le tube nerveux. « Petrus Camper », H. 2, Aufl. 2 (1903).

(27) A. Nemiloff. Einige Beobachtungen über den Bau des Nervensystems bei Ganoiden und Knochenfischen. Teil. II. Der Bau der Nervenfasern. « Archiv für mikros. Anatomie und Entwickelungsgesch », Bd. 72, (1908), H. 3, S. 575.

Leggenda esplicativa delle figure contenute nella tav. V.

Figura 1. — Sezione longitudinale di midollo spinale (segmento dorsale) di coniglioIo normale per dimostrare la posizione, la disposizione e il numero degli elementi *a* e *b*. Color. ematossilina Delafield. OC. 4 c, OBB. 2 (K).

Figura 2. — Midollo spinale (segmento dorsale) di canino, per la dimostrazione degli elementi *a* e *b*, e della struttura dei piccoli vasi midollari. Fiss. Flemming, color. Cajal tricromico. OC. 4 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figura 3. — Nevroglia nel midollo di canino normale. Fiss. Flemming, color. ematossilina Mallory. OC. 4 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figure 4-5. — Elementi tipo *b*: nella figura 5 si vede l'elemento che in certo modo circonda una fibra nervosa. Fiss. in alcool, color. turchino di toluidina. OC. 6 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figura 6. — Elementi tipo *b* ed alcuni tipo *c*. Fiss. in alcool assoluto, color. colla miscela di Pappenheim. Ingrandimento come sopra.

Figura 7. — Cariocinesi in elementi *a* e *b* in midollo di coniglioIo. Fiss. Flemming, color. Cajal tricromico. OC. 4 c., OBB. imm. $^1/_{15}$ (K).

Figure 8-9. – Fatti di degenerazione; vacuolizzazione del protoplasma; carioressi negli elementi *a* e *b* dopo il taglio del midollo spinale. OC. 8 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figura 10. — Elementi che con ogni probabilità rappresentano dei leucociti in via di degenerazione nella zona necrotica del moncone midollare. Fiss. Flemming, color. metodo modificato di Mann. OC. 4 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figura 11. — *Körnchenzellen* nel moncone midollare. Fiss. Flemming, color. Cajal tricromico. Ingrandimento come sopra.

Figura 12. — Alcuni elementi tipo *a* vacuolizzati; quindi quelle cellule rotondeggianti, delle quali parlasi nel testo: una di esse, quella più in basso, contiene un globulo rosso. Fiss. in alcool assoluto, color. Pappenheim. OC. 8 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figura 13. — Cicatrice tra i due monconi del midollo, gli elementi della quale procedono dalla pia. OC. 2 c., OBB. 2 (K).

Figura 14. — Cellule fusate, di origine piale, di detta cicatrice: alcune presentano nettissime cariocinesi. Color. ematossilina Delafield. OC. 6 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figure 15-16. — Elementi, dei quali è parola nel testo, in vicinanza di una piccola emorragia nel moncone midollare: nella figura 15 sonvi le già descritte cellule di forma tondeggiante, delle quali una è in cariocinesi, e cellule con più nuclei. Fiss. in alcool assoluto, color. di Pappenheim. OC. 4 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figura 17. — Cicatrice del nervo ottico parzialmente sezionato. OC. 2 c., OBB. 2 mm. (K).

Figura 18. — Cellule appartenenti ai fascetti connettivali longitudinali del nervo ottico dopo la sezione di questo: sono molto numerose e presentano cariocinesi. Color. ematossilina Delafield. OC. 6 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Figura 19. — Cellule di nevroglia del nervo ottico sezionato: aumento di queste cellule e cariocinesi. Fiss. Flemming, Color. Cajal tricromico. OC. 4 c., OBB. 2 mm. imm. omog. Zeiss.

Clinica delle malattie nervose e mentali dell'Istituto di Studi superiori in Firenze
diretta dal prof. E. Tanzi

Contributo all'anatomia ed alla fisiologia dell'ipofisi.

Ricerche del dott. **Oreste Sandri**, Assistente

Riassumere anche brevemente quanto è stato scritto sulla ghiandola pituitaria sarebbe lavoro ozioso perchè da altri già fatto, poco proficuo perchè molte delle teorie ed induzioni del passato sono state definitivamente distrutte da ricerche ulteriori. Mi limiterò quindi a tracciare un breve schema critico delle cognizioni che al presente si hanno sull'anatomia e la fisiologia dell'ipofisi, soffermandomi a discutere un po' più diffusamente gli studi più recenti che hanno stretta affinità con le mie ricerche personali.

Embriologia.

L'ipofisi è comunemente divisa in due lobi, l'anteriore (epiteliale) ed il posteriore (nervoso) — Quasi tutte le opinioni sono concordi sull'origine embriologica del lobo posteriore: formato da un invaginamento dell'*infundibulum* o pavimento del III ventricolo, rappresenta una diretta dipendenza del sistema nervoso centrale. — La stessa uniformità di vedute non esiste per il lobo epiteliale, sull'origine del quale le ipotesi furono molte e contrarie.

Primo Rathke, studiando sui rettili e sugli uccelli, descrisse nell'embrione del pollo, alla base del cranio, un piccolo infossamento nella parete dorsale dell'intestino primitivo, e lo considerò come il primo abbozzo di ipofisi. Seguirono poi a sostenere l'origine endodermica del lobo epiteliale Reichert, Reissner, His, Dursy, Müller ecc.... Questa opinione prevalse sino all'apparire delle ricerche di Wihalkowichz, il quale contrariamente alle teorie degli AA. precedenti, sostenne che il lobo epiteliale dell'ipofisi si forma da un diverticolo della cavità boccale, originantesi sulla linea mediana all'inizio della membrana faringea — Goette, Balfour, Kölliker, Romiti. Emery, Johson, Hoor, Micot ed altri pure ritennero che l'ipofisi si differenziasse a spese dell'ectoderma. — Quando la questione sembrava risolta, insorse più viva che mai dopo i nuovi lavori di Kupffer. Il quale mentre con studî precedenti si era dimostrato partigiano convinto dell'origine ectodermica in tutti i vertebrati, in seguito, per ricerche eseguite sui petromizanti e sugli anfibî cambiò completamente opinione, e descrisse l'ipofisi come originantesi da tre bozze, l'una ectodermica o boccale, l'altra endodermica, situata all'indietro e dorsalmente della membrana faringea, e la terza derivante dal *processus infundibuli* o ghiandola infundibulare di Rabl-Rückhard. Nello stesso

tempo Valenti, che prima in due note aveva negato qualunque partecipazione dell'ectoderma alla formazione del lobo epiteliale dell'ipofisi, ammise poi, sebbene con importanza secondaria, questa partecipazione. — Ammettono pure l'origine ecto-endodermica Nussbaum, Collina, Orru. — Ma le nuove ricerche di Saint-Remy, Hoffman, Chiarugi, Haller, di Rossi e di Corning sugli anuri, di Gemelli sui rettili, uccelli e mammiferi, Staderini e Salvi sulle cavità encefaliche del *congylus,* hanno potuto dimostrare chiaramente la esclusiva derivazione ectodermica dell'ipofisi. — Questa è la teoria attualmente accettata dai più.

Anatomia.

Dopo gli studî di Peremeschko, Müller, Dostoiewschy, il primo che diede una descrizione dettagliata delle singole parti della ghiandola pituitaria fu Lothrniger. Quest' A. distingue nell'ipofisi due lobi, uno anteriore di natura epiteliale, l'altro posteriore di natura nervosa. Ciascuno dei due lobi possiede una cavità propria, quella del lobo nervoso (cavità infundibulare) è un diverticolo del ventricolo medio del cervello, quella del lobo epiteliale (cavità ipofisaria) è filiforme, e divide questo lobo in due parti, l'una esterna corticale di maggior volume (Epithelkörper) l'altra interna più piccola (Epithelsaum).

Proseguendo gli studî istologici, parte degli AA. continuarono ad ammettere l'esistenza di una cavità nel lobo epiteliale, in tutti od in varie specie di animali (Rogowitsch, Gentès, Retius, Haller, Sterzi, Gemelli) altri negarono l'esistenza di una vera cavità, attribuendone la sua formazione sia agli stiramenti, anche legggeri, praticati nella estrazione dell'organo, sia alla successiva azione dei reattivi, atti ad accentuare le cavità già prima accidentalmente prodottesi. (Pisenti e Viola, Valenti, Caselli, Collina, Thom, Rossi, Guerrini).

Nè il disaccordo tra gli AA. si limita all'esistenza della cavità ipofisaria. Ricerche sui vertebrati indussero Rossi a negare l'esistenza di due porzioni nel lobo epiteliale. Non è più il caso di parlare, scrive l'A., di Mantelschicht (porzione posteriore) o di Markschicht (porzione anteriore); il lobo anteriore dell'ipofisi è formato solo da quest'ultima, la prima appartiene invece al lobo nervoso o all'infundibulo, a spese del quale si è formata. « Cade con ciò anche l'ipotesi ammessa nell'intento di spiegare la differente struttura delle due porzioni che si è creduto gli (al lobo epiteliale) appartenessero, relativa alla doppia origine ecto-endodermica del lobo epiteliale stesso ». Guerrini e Garbini seguono la topografia di Rossi. A questa nuova teoria Gemelli replica opponendo i resultati contrarî delle sue ricerche, le quali concordano con quelle di Retius, Haller, v. Kölliker.

Benchè io abbia sezionate moltissime ipofisi non credo di potermi indugiare molto a discutere la quistione. Per farsi opinioni personali sicure sull'argomento sarebbe necessario studiare comparativamente le ipofisi di varie

specie d'animali: ricerche embriologiche ed anatomiche di tal genere, troppo mi avrebbero allontanato dallo scopo che mi sono prefisso. Dirò solamente che massime nel coniglio, in pezzi fissati in Zenker, Flemming, e colorati col Galeotti, v. Gieson, Cajal tricromico, ho potuto, in sezioni traversali, osservare l'esistenza di una cavità filiforme nel lobo epiteliale, che non ha assolutamente l'aspetto di una breccia praticata artificialmente, come altri vorrebbe. Nella concavità del lobo ghiandolare si adatta il lobo nervoso, tra i due esiste uno strato sottile di cellule (porzione posteriore del lobo ghiandolare) che si attacca con le estremità alla porzione anteriore del lobo ghiandolare. Tra l'uno e l'altro lobo non ho mai osservato delle formazioni connettivali, mentre uno strato di connettivo, ben visibile massime nei preparati col v. Gieson e Cajal tricromico, esiste tra la porzione posteriore del lobo ghiandolare ed il lobo nervoso. — Queste particolarità anatomiche mi spiegano appunto perchè quando si cerca di isolare i due lobi di un'ipofisi, al lobo nervoso resta sempre unita la porzione posteriore del lobo ghiandolare (la stessa osservazione venne pure fatta da Paulesco) Il connettivo infatti offre, unendo i tessuti vicini in modo più compatto, maggior resistenza, che non le aderenze lasse che esistono tra le due parti del lobo epiteliale.

Osserviamo ora la citologia dell'organo. — *Lobo epiteliale.* — Tutti gli AA. sono concordi nel riconoscere le differenze esistenti tra le cellule parenchimali delle due porzioni, anteriore e posteriore.

La porzione anteriore è formata da acini ghiandolari tra di loro indipendenti, rivestiti di cellule di forma e dimensioni variabili. Sulla natura di queste cellule molto è stato scritto. Alcuni le divisero in due o più tipi distinti (Flesch, Dostojewscky, Lothringer, Comte, Carrière, Pisenti e Viola, Thom, Launois e Moulon, Caselli, Gemelli ecc.), per altri invece non rappresenterebbero che stadî funzionali differenti di un identico elemento (Schönemann, S. Remy, Benda, Rossi, Morandi, Guerrini ecc.)

Per l'osservazione dei preparati normali e patologici osservati, sono propenso a credere che la porzione anteriore del lobo epiteliale sia composta da un tipo solo di cellule, che assumono aspetti differenti a seconda dello stato di riposo, o del grado di attività funzionale. Per comodità di descrizione, lasciando a parte tutte le forme di transizione, seguirò la classificazione di Benda, dividendo queste cellule in tre gruppi principali:

a) cellule piccole con nucleo ricco di granulazioni, protoplasma scarso e scarse granulazioni;

b) cellule grandi con nucleo e protoplasma carichi di granulazioni acidofile;

c) cellule grandi a protoplasma abbondante e scuro contenente solo qualche elemento granulare basofilo.

La parte posteriore del lobo epiteliale è composta da pochi strati di cellule di forma allungata con nucleo piccolo, disposte uniformemente le une vicine alle altre; piccole granulazioni più o meno abbondanti ne occupano il protoplasma. Tra queste cellule ne esistono altre poliedriche o tondeggianti

intensamente cromatofile; sono gli elementi ritenuti da Boeke, Bochenek come cellule di sostegno. Questo straterello di cellule segue la convessità del lobo nervoso, ma in certi punti, come osservai nel cane, forma una ricca pieghettatura come se fosse troppo ampio per adattarsi al lobo suddetto. Nei conigli ho notato varie volte che zaffi di questo tessuto, misti a qualche fascio di connettivo, si addentrano nel lobo nervoso formando strisce ed isolotti in cui abbondano le cellule poliedriche cromatofile. Alla parte posteriore del lobo epiteliale arrivano in grande numero fibre nervose (di cui parleremo meglio in seguito), che dopo aver formato un intreccio, terminano con estremità libere tra le cellule.

Il lobo nervoso o posteriore è stato il meno studiato; pochi sono gli AA. che l'hanno descritto dettagliatamente. Sino a poco tempo fa era ritenuto composto di connettivo e di fibre nervose. Krause descrisse in esso delle cellule nervose con prolungamenti varicosi che si dirigono in alto verso l'infundibulo. Henle, Schwalbe, Toldt, negarono che queste cellule fossero di origine nervosa. R. Cajal descrisse elementi cellulari, a contorno irregolare, che non sa se chiamare connettivi, nervosi, od epiteliali. Fece poi rilevare l'esistenza di un fascio di fibre, cilindrassili di un gruppo di cellule poste dietro il chiasma ottico, a livello dell'infundibulo, che entra nel peduncolo e si distribuisce nel lobo nervoso formando un intreccio fine e serrato. Berkley ammise l'esistenza di cellule nervose e ne descrisse persino varî tipi. Ma Retius e v. Kölliker negarono definitivamente l'esistenza di queste cellule. Caselli trova che nel lobo posteriore non esistono cellule nervose o se ne esistono, sono rappresentate da elementi tanto rudimentali che hanno perduto ogni carattere proprio. Inoltre in animali a cui aveva leso il lobo ipofisario posteriore, non trovò fibre degenerate nè nell'infundibulo nè nelle zone vicine. S. Gentès, col metodo Golgi, mette in evidenza un ricco reticolo di fibre nervose, delle cellule di nevroglia e delle cellule ependimali. Gemelli trova che il connettivo non entra mai a far parte nella costituzione del lobo nervoso, ma solo fa parte della capsula e delle pareti vasali. Descrive il fascio di fibre nervose che percorre le pareti del *tuber cinereum*, si raggruppa e scende per il peduncolo ipofisario. Queste fibre, dopo aver percorso intrecciandosi tutto il lobo, formano un fitto plesso alla sua periferia, entrano poscia nella porzione epiteliale posteriore, la percorrono perpendicolarmente, danno rami collaterali numerosissimi e finiscono con bottoncini, piccoli rigonfiamenti o placchette. L'A. fa notare che mentre alla porzione epiteliale posteriore vanno fibre provenienti dal lobo nervoso, alla porzione epiteliale anteriore vanno fibre provenienti dalla pia madre. Descrive le cellule ependimali che tappezzano tutta la cavità infundibulare e le cellule di nevroglia grandi e polimorfe. Non è mai riuscito a mettere in evidenza alcuna cellula nervosa.

In questi ultimi tempi H. Joris pubblicò i risultati di ricerche molto interessanti sul lobo nervoso. L'A. descrive tra lo stroma connettivale o glioso cellule proprie del parenchima, di solito isolate, qualche volta riunite in gruppi disseminati irregolarmente.

Queste cellule di forma allungata, poliedrica o stellata, con contorni indistinti, sembrano inattive, ma la loro natura di elementi ghiandolari si manifesta chiaramente quando entrano in attività funzionale. Allora si può osservare il protoplasma delinearsi più esattamente, e numerosissime granulazioni spiccatamente fucsinofile invadere il protoplasma. In seguito, per un processo analogo a quello che si osserva nelle cellule ghiandolari del lobo anteriore, le granulazioni si eliminano e la cellula ridiventa cromatofoba quando tutte le granulazioni sono state espulse. Il loro ciclo di sviluppo, differisce da quello delle precedenti cellule. Anche Joris non ammette l'esistenza di cellule nervose.

Le mie ricerche coi metodi di Cajal all'argento ridotto, Cajal tricromico, Galeotti, v. Gieson, da Fano, mi hannno dimostrato che:

Il fascio di fibre che entra nel peduncolo ipofisario si distribuisce seguendo il decorso già dettagliatamente descritto da Cajal e da Gemelli. Confermo la descrizione di quest'ultimo autore sulle cellule ependimali e di nevroglia, sull'assenza di connettivo e di fibre nervose. Nessuno però all'infuori di Joris, ch'io sappia, aveva mai descritto cellule ghiandolari funzionanti nel parenchima del lobo nervoso, cellule che nulla hanno a che vedere con gli zaffi di tessuto epiteliale che possono addentrarsi nel lobo stesso. Le mie ricerche confermano quelle di Joris. Le suddette cellule si trovano sparse in qualunque zona del lobo. Nell'animale normale è difficile metterne in evidenza il protoplasma, il quale circonda di un alone indistinto il nucleo scarsamente provvisto di granulazioni. Le cellule allora non sembrano essere dotate di funzione alcuna.

In coniglie gravide a cui avevo fatte varie iniezioni di ipofisi intera di bue, sono riuscito, massime col Cajal tricromico, a mettere in evidenza varî aspetti morfologici assunti dalle cellule nel loro ciclo funzionale.

Esistono:

a) cellule di media grandezza (vedi fig. 1) col nucleo leggermente eccentrico, con poche granulazioni acidofile. Il protoplasma loro si distingue appena a forte ingrandimento per il colorito tendente al verde (metodo Cajal tricromico) e per la sua struttura più omogenea di quella del tessuto di fondo; i contorni sono abbastanza netti e regolari, qualche rarissimo granulo fucsinofilo si trova nel protoplasma stesso. Questo stadio rappresenterebbe il risveglio funzionale della cellula;

b) cellule a contorni netti più grandi delle precedenti, così cariche di granuli da apparire uniformemente colorate in rosso rubino. Sono questi gli elementi che hanno raggiunto la maggior intensità funzionale;

c) vicino a nuclei scarsamente colorati od anche isolate in ammassi, si vedono sparse disordinatamente numerose granulazioni nettamente individualizzate, di color rosso rubino, fuoriuscite dalle cellule per la distruzione della membrana cellulare. L'aspetto di queste cellule riproduce fedelmente, con dimensioni aumentate, l'aspetto dei rari leucociti eosinofili che si riscontrano nel sangue durante il decorso di malattie infettive acute, in cui le granulazioni, non più trattenute dalla membrana cellulare, si vedono sparse al-

l'ingiro del nucleo pallido e rigonfio. Le granulazioni suddette si possono riscontrare anche isolate nell'interno dei capillari o nel parenchima;

d) si scorgono infine nuclei isolati, gli uni tondeggianti e poco colorati, altri piuttosto allungati e pallidissimi, intorno ai quali non è possibile scorgere traccia di protoplasma. Questi elementi sembrerebbero rappresentare la cellula esaurita che ha compito l'intero ciclo della sua attività funzionale.

Pure importante e caratteristica è la presenza di granulazioni isolate colorate in verde, e di masse omogenee giallo-verdastre, pochissimo appariscenti,

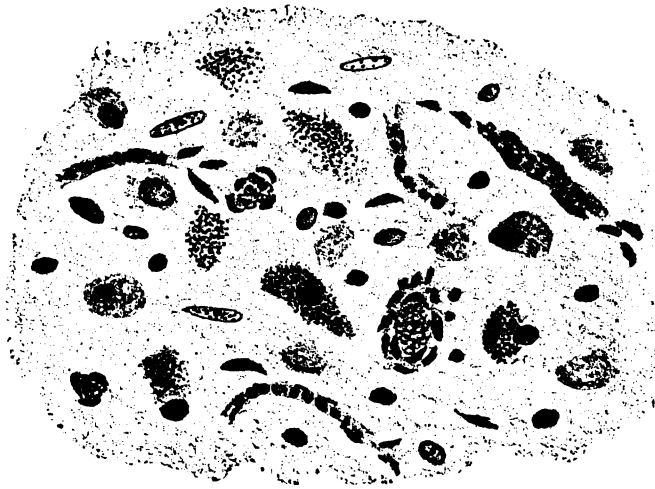



Fig. 1. — Lobo nervoso dell'ipofisi di una coniglia gravida che ha subito varie iniezioni di estratto ipofisario. Cellule ghiandolari del parenchima in varî stati di attività funzionale. (Cajal tricromico, Oculare 6 comp. immersione Zeiss 1/12.)

che appaiono leggermente granulose a forte ingrandimento, sparse per il parenchima lobulare, numerose massime nelle ipofisi iperfunzionanti. Questi elementi, la cui presenza nel lobo nervoso è fatto oltremodo interessante, furono già descritte in altri organi. Difatti per l'affinità ai colori di anilina, e per l'aspetto sotto cui si presentano, corrispondono esattamente ai plasmosomi ed agli ammassi di sostanza colloide che si trovano anche nel lobo ipofisario anteriore.

Questa per sommi capi, è la descrizione di quanto mi fu dato d'osservare. Vista l'indole della presente nota, non ho creduto di potermi indugiare più a lungo sui particolari citologici. Ritornerò sull'argomento in seguito per poter meglio approfondire i fatti e l'interpretazione loro. Una sola constatazione mi preme di fare: l'attività del lobo posteriore non è abolita: il reperto istologico dimostra chiaramente nel suo parenchima la persistenza di elementi ghiandolari funzionanti.

Fisio-patologia.

Dopo quanto si scrisse sull'ipofisi, credo inutile discutere le opinioni degli autori che ritenevano questa ghiandola organo involuto e senza importanza funzionale nè generale, nè speciale. Tali autori si possono dividere in due gruppi: antichi e moderni. Gli antichi hanno esposto teorie affatto cervellotiche, non corredate da nessuna ricerca sperimentale o anatomo-patologica; i moderni hanno basato il loro giudizio su ricerche sperimentali imperfette e mal interpretate.

Dopo avere accennato ai tipi di secrezione ipofisaria, parlerò dei rapporti riscontrati tra l'ipofisi ed altre ghiandole a secrezione interna, tra le sue funzioni e certi processi patologici dell'organismo; passerò in ultimo a discutere le ricerche sperimentali praticate direttamente sull'ipofisi.

La complessa struttura istologica dell'ipofisi, gli estesi rapporti tra vasi sanguigni ed epitelio secernente, la spiccata differenziazione delle cellule, l'aspetto loro differente nei diversi momenti di attività funzionale, la presenza di granuli nel nucleo e nel protoplasma — viste le moderne teorie sul granulo e sul valore funzionale di esso — sono dati sufficienti per affermarne il carattere di organo secretore.

Oltre ai granuli acidofili, di cui esiste notevole accumulo nelle cellule funzionanti (cellule eosinofile di molti autori), nell'ipofisi si riscontra anche sostanza colloide, la quale da alcuni venne interpretata come un prodotto di fenomeni degenerativi (Stieda, Benda, Launois, Gentès, Sterzi, Gemelli) da altri como un prodotto della ghiandola normale (Thom, Studnicka, Cagnetto, Morandi, Garbini). Ultimamente il Guerrini a proposito afferma che « la colorazione col metodo Galeotti risolve la questione, perchè rivela nel protoplasma di tutte le cellule ipofisarie due tipi di secrezione che decorrono di pari grado, ma indipendenti uno dall'altro. Un tipo di secrezione è nettamente a granuli che si colorano con fucsina acida, l'altro è a plasmosomi che si colorano col verde di metile.... Il secreto per plasmosomi ha tendenza a fondersi in masse omogenee ed un poco granulose ».

Le mie ricerche vengono a confermare l'opinione di Guerrini.

Venne pure da Erdhein, Morandi, Launois, Loeper, Esmodet, Pisenti e Viola descritta nell'ipofisi la presenza di grasso. De Vecchi e Bolognesi confermando il reperto, osservarono che tale sostanza per il comportamento verso l'acido osmico e per l'aspetto si allontana dalla comune sostanza adiposa. Gemelli trova granuli grassosi in tutte le ipofisi normali, abbondanti massime nelle cellule eosinofile, assenti nelle cromatofobe, riconosce che si comportano con reazione tutt'affatto speciale verso l'acido osmico, che non si colorano col Sudan III di Daddi. Dalle ricerche di Pirone e di Guerrini sembra però che le piccole gocce di grasso, ed i vacuoli trovati dai suddetti autori

nelle cellule ipofisarie non siano altro che plasmosomi, i quali hanno appunto la proprietà di essere fissati dall'acido osmico e sciolti dall'acetone.

Rapporti tra l' ipofisi ed altre ghiandole a secrezione interna. Ipofisi e tiroide. — La teoria sulle relazioni funzionali tra la ghiandola pituitaria e la tiroide si basa su fatti patologici e su fatti sperimentali.

In molti individui che presentavano alterazioni della tiroide furono trovate ipofisi aumentate di volume ed iperfunzionanti. (Schönemann, Comte, Pisenti e Viola, Burckhard, Vassale ecc.). Questi fatti che non attestavano altro che la reciproca influenza, ed il reciproco compenso fra le ghiandole a secrezione interna, furono interpretati da molti autori come prova di una vera supplenza funzionale tra i due organi. Così Lusena include l'ipofisi nell'apparecchio tiroparatiroideo, Rogowitsch crede l'ipofisi e la tiroide capaci di sostituirsi a vicenda. Una ugual interpretazione venne data all'ipertrofia ipofisaria riscontrata in seguito alla tiroidectomia sperimentale (Stieda, Hofmeister, Tizzoni, Centanni, Horsley, Gley, Leonhardt, Lusena). Senonchè a dimostrare la insussistenza di questa teoria, e quanto siano distinte ed indipendenti le funzioni di questi due organi, esistono molti dati forniti dalla patologia sperimentale e dall'anatomia patologica. Blumenreich e Jacoby trovano che dopo l'estirpazione della tiroide non si manifesta nell'ipofisi una ipertrofia tale da giustificare l'interpretazione di una funzione vicariante. Traina poi, esagerando, negò una vera ipertrofia ipofisaria consecutiva alla tiroidectomia.

Cimoroni eseguì su cani esportazioni complete e parziali del corpo tiroparatiroideo. Dagli esperimenti risultò che l'ipertrofia dell'ipofisi è dovuta all'allontanamento dei lobi tirodei, non a quello delle ghiandole paratiroidee. Il reperto istologico di questa ipertrofia assume aspetto caratteristico per la presenza di speciali cellule, rimarchevoli per il loro grande volume, a causa della quale particolarità quest'ipertrofia si differenzia da quella da castrazione. La formazione di tali elementi deve, secondo ogni probabilità, attribuirsi alla aumentata attività funzionale di un particolare ordine di cellule ipofisarie, le quali non sono nettamente differenziabili in condizioni normali e nella ipertrofia da castrazione. Anche Cimoroni nega l'esistenza di una funzione vicariante tra l'apparato tiroideo e l'ipofisi.

Le ricerche di Coulon sui cretini hanno rivelato atrofie tanto a carico della tiroide come dell'ipofisi. Ponfik in un caso di mixedema congenito trova nell'ipofisi diminuzione di volume con alterazioni atrofiche del lobo epiteliale. Schönemann stesso in un cretino trovò notevole atrofia dell'epitelio ghiandolare ipofisario. Garbini, in una donna gozzuta, operata di tiroparatiroidectomia, sopravvissuta tre mesi all'operazione e morta con sintomi di tetania e mixedema postoperatorio, trovò l'ipofisi piccolissima, e la maggior parte delle cellule ipofisarie in stato di riposo. In questo caso, per il lasso di tempo relativamente lungo decorso tra l'esportazione del corpo tiroideo e la morte dell'ammalata, e per essere già prima la tiroide della paziente ipofunzionante, ben poteva e doveva l'ipofisi esplicare il suo potere vicariante, se veramente esistesse fra queste due ghiandole la omologia che taluno vorrebbe. Dimostrerò poi meglio

in seguito, quando parlerò degli esperimenti praticati direttamente sull'ipofisi, l'insussistenza di questa teoria.

Ipofisi e capsule surrenali. — Le ricerche di Boinet e di Marenghi hanno provato che esistono rapporti funzionali pure tra queste ghiandole. Il primo in cinquanta autopsie di animali a cui erano state asportate le capsule surrenali, trovò molte volte un aumento nel volume dell'ipofisi; il secondo riuscì a dimostrare in cavie, conigli e gatti a cui era stata praticata l'asportazione totale delle capsule surrenali, una proliferazione degli elementi della zona ghiandolare dell'ipofisi, resa più manifesta dalle numerose cariocinesi.

Ipofisi, testicoli ed ovaie. — Fichera con una serie di esperimenti riuscì a dimostrare che importanti rapporti funzionali possono esistere tra la ghiandola pituitaria, i testicoli e le ovaie. Studiando comparativamente l'ipofisi di galli e capponi, di tori e buoi, di buffali interi e castrati, trovò che il peso medio della ghiandola è molto più elevato negli animali castrati, che in essi sono pure numerosissime le cellule eosinofile (funzionanti). Constatò che in galli a cui aveva asportati i testicoli l'iperfunzione delle cellule ipofisarie si notava subito dopo qualche giorno. Trovò inoltre che iniettando sotto cute dell'estratto testicolare di gallo a dei capponi, dopo qualche giorno le ipofisi di questi animali assumevano i caratteri delle ipofisi dei galli. Asportando le ovaie a cavie ed a coniglie, trovò le stesse modificazioni ipofisarie che si riscontrano per l'asportazione dei testicoli.

L'ipofisi nelle intossicazioni e nelle tossi-infezioni. — Quando si accumulano nell'organismo sostanze tossiche esogene od endogene si determina uno stato di iperattività delle cellule ipofisarie. Torri studiando le ipofisi di individui morti per infezioni diverse (polmonite, tubercolosi, tifo, ecc.) trovò in tutti i casi iperplasia degli elementi ghiandolari. Comte, Launois et Moulon, Morandi trovarono nell'ipofisi di donne gravide, aumento del volume e abbondanza di cellule eosinofile. Guerrini e Morandi in animali gravidi constatarono un aumento di cellule ipofisarie in attività funzionale. Guerrini pure trovò che nelle intossicazioni acute si ha prima un aumento, poi una diminuzione dei fenomeni di secrezione ipofisaria in ambo i tipi funzionali (per granuli e per plasmosomi). Gemelli trovò che in seguito ad iniezioni di tossine batteriche, o di alcune sostanze chimiche (olio canforato, trementina, bisolfato di chinino) l'ipofisi reagisce attivamente, dapprima con aumentata secrezione, in seguito, se lo stimolo è prolungato, con iperplasia ed ipertrofia del parenchima ghiandolare.

Da quanto si è detto sulle modificazioni dell'ipofisi conseguenti alla distruzione delle ghiandole a funzione antitossica (tiroide, capsule surrenali), a malattie infettive, ad avvelenamenti, a stati speciali dell'organismo (gravidanza), si può concludere che l'ipofisi senza avere funzioni omologhe e vicarianti con nessuna altra ghiandola, e pur potendo avere attributi suoi speciali e caratteristici, esplica sicuramente una funzione antitossica di fronte ai veleni circolanti nell'organismo. Fa parte cioè del gruppo di ghiandole a secrezione interna con funzioni eminentemente antitosssiche.

L' ipofisi ed alcune anomalie dell' accrescimento somatico (1). — Quando Pierre Marie studiò l'anatomia patologica dell'acromegalia, tra le altre alterazioni ne rilevò due notevoli per entità e costanza: quelle dello scheletro e quelle dell'ipofisi. Di qui sorse la sua teoria sulla patogenesi di questa forma morbosa. L'acromegalia era da questo A. interpretata come una distrofia sistematica da autointossicazione, consecutiva all'eccesso od al pervertimento di funzione dell'ipofisi. Essendosi però in seguito dimostrato che la ghiandola pituitaria benchè aumentata di volume, in pochi casi era iperfunzionante e che il suo ingrossamento era molte volte dovuto a neoplasmi che ne limitavano od abolivano la funzione, il neurologo francese cambiò opinione. Pur conservando il principio dell'importanza dell'ipofisi nella patogenesi acromegalica, affermò che la distrofia sistematica era dovuta al difetto funzionale della ghiandola. L'acromegalia avrebbe dunque, secondo Marie, con l'ipofisi lo stesso ordine di rapporti che il mixedema ha con la tiroide.

Tamburini emise un'altra ipotesi secondo la quale a due stati patologici differenti dell'ipofisi, corrisponderebbero due periodi distinti nel decorso dell'acromegalia. 1° periodo: ipertrofia con iperattività, e forse pervertimento, funzionale dell'ipofisi; all'accumularsi nell'organismo di sostanze anormali, corrisponde l'accrescimento dello scheletro. 2° periodo: alterazioni secondarie gravi della ghiandola (degenerazione cistica, adenomi, ecc.) con abolizione della funzione. Questa fase corrisponderebbe alla cessazione dell'accrescimento delle ossa, ed al periodo cachettico dell'acromegalia. Secondo Tamburini dunque « l'acromegalia sarebbe nella sua fase di ingigantimento parziale, l'effetto di un accumulo nell'organismo di sostanze originate, per alterato metabolismo organico, dall'iperfunzione dell'ipofisi ».

Queste sono le principali teorie che ammettono un rapporto diretto tra ipofisi ed acromegalia. Esistono però fatti patologici che stanno in aperta contraddizione con ciascuna di esse.

Oltre che non si riesce bene nè a spiegare, nè a comprendere come molte delle svariate forme neoplastiche, riscontrate nell'ipofisi all'autopsia di acromegalici, abbiano dovuto essere precedute o accompagnate nel loro primo insorgere da notevole iperattività dell'organo, furono pure illustrati casi di acromegalia in cui l'ipofisi non presentava alcuna alterazione (Klebs, Dercum, Claus e v. der Stricht, Tikhomiroff, Lagrave e Duguy, Filippello, Waldo, Pershing, Bregmann).

Numerosissimi poi sono i casi in cui tumori svariati e lesioni estese, che avevano completamente distrutta l'ipofisi, non dettero luogo ad alcuna manifestazione acromegalica. (Wagner, Beck, Ribbert, Breitner, Reygnaud, Schupfer, Waddel, Soemmering, Carbone ecc.).

Se in ogni modo una delle teorie suesposte fosse atta a spiegare veramente la patogenesi dell'acromegalia, dovrebbe essere confermata dalla pato-

(1) Di questo capitolo mi occuperò più diffusamente in un'altra nota, riportando un caso di tumore ipofisario.

logia sperimentale. E cioè: sintomi acromegalici dovrebbero presentarsi o negli animali in cui era stata distrutta l'ipofisi, o meglio ancora negli animali che avevano subito iniezioni ripetute di estratto ipofisario. Vedremo in seguito come gli esperimenti non abbiano potuto confermare nè l'una, nè l'altra ipotesi.

Tralasciando altre teorie di minor importanza, accennerò a quelle che interpretano le alterazioni della ghiandola pituitaria come secondarie al processo morboso che ha causato l'acromegalia.

Strümpell ritiene che una certa predisposizione congenita unita a cause occasionali produrrebbero alterazioni del ricambio tali, da dar luogo contemporaneamente all'ipertrofia del tessuto osseo, dei tessuti connettivi e dell'ipofisi.

Vassale considera l'acromegalia come una malattia del ricambio da cause ignote, e l'alterazione dell'ipofisi come un fenomeno secondario, e di reazione alla aumentata quantità di tossine circolanti nell'organismo. Considerano pure le alterazioni ipofisarie come fenomeno secondario Arnold, Tanzi, Tikmiroff, Spiller, Pansini, Bregmann, Carbone, Cagnetto, Guerrini.

Ultimamente Franchini, studiando il ricambio nell'acromegalia, viene a concludere che le alterazioni acromegaliche, le alterazioni dell'ipofisi e della tiroide sono secondarie ad una intossicazione generale che, con molta probabilità, ha il suo punto di partenza dall'intestino.

Benchè quest'ultime siano, a mio modo di vedere, le teorie più accreditabili, dagli studi sino ad ora compiuti, nessuna conclusione sicura si può trarre sui rapporti esistenti fra acromegalia ed ipofisi. È certo però che, anche non ammettendo nè la teoria di Marie nè quella di Tamburini, le alterazioni ipofisarie, riscontrate così frequentemente nell'acromegalia, non si possono interpretare come un semplice fatto casuale.

I sostenitori della patogenesi ipofisaria dell'acromegalia vollero ancora trovare rapporti dello stesso ordine tra ipofisi e gigantismo, la quale anomalia sarebbe dovuta all'iperfunzione della ghiandola pituitaria nel periodo che precede la ossificazione delle cartilagini epifisarie. Queste ed altre ancora però, appartengono al gran numero delle ipotesi emesse dagli AA. per coprire le lacune che la fisiologia e la patologia non sono ancora riuscite a colmare. Forse alcuna tra esse potrà in seguito essere comprovata da fatti patologici o sperimentali, ma al presente sarebbe imprudente il volerle ammettere o negare in modo assoluto.

Ricerche sperimentali praticate direttamente sull'ipofisi.

Per osservare direttamente gli effetti della secrezione ipofisaria sull'organismo, due erano le vie da seguire: con la prima, l'ipofisectomia si potevano precisare gli effetti consecutivi alla deficienza funzionale dell'organo; con la seconda, le iniezioni di estratto ipofisario, gli effetti consecutivi all'eccesso di secrezione.

I due metodi sperimentali furono tentati da molti AA.

Ipofisectomia.

Ipofisectomia. — L'ubicazione dell'ipofisi contribuì in gran parte ai discordi risultati ottenuti dagli AA. in seguito all'ipofisectomia. Quest'operazione, qualunque sia la tecnica seguita, apporta gravi disturbi all'animale per l'emorragia che ne segue, per le infezioni che possono insorgere, per gli importantissimi organi che possono andar distrutti o lesi, per il trauma in genere che l'animale subisce. Di qui il pericolo continuo di attribuire alla insufficienza di funzione ipofisaria sintomi dovuti a traumi operatorî sugli organi vicini.

I primi tentativi di ipofisectomia furono fatti da Horsley, poi da Dastre, ma senza alcun risultato pratico, perchè gli animali morivano durante l'operazione.

Gley operò dieci conigli trapanando la calotta cranica e facendo passare l'ago che doveva distruggere l'ipofisi attraverso la sostanza cerebrale. Un solo animale sopravvisse circa un anno, ma l'autopsia dimostrò che l'ipofisi non era stata distrutta.

Marinesco osservò, nei tre gatti sopravvissuti all'operazione rispettivamente quattro, cinque, diciotto giorni, abbassamento di temperatura, dimagramento rapido e progressivo, morte.

L'A. crede che nel gatto l'ipofisectomia sia possibile, ma non compatibile con una lunga sopravvivenza dell'animale.

Vassale e Sacchi operarono dapprima ventitrè cani e diciassette gatti usando una tecnica da loro stessi studiata; su quindici cani la distruzione dell'organo riuscì completa, di questi i sei che sopravvissero agli accidenti postoperatorî, morirono rispettivamente da due a quattordici giorni dopo l' atto operativo. Nei gatti sedici volte la distruzione dell'ipofisi fu completa. Quattro di essi soccombettero subito dopo l'operazione, gli altri dodici sopravvissero da uno a undici giorni. In una seconda serie di esperienze gli AA. hanno potuto mantenere in vita un cane — in cui la distruzione dell'ipofisi era stata completa — trentasette giorni. Vassale e Sacchi negli animali operati osservavano costantemente i seguenti fenomeni: depressione psichica, apatia, cambiamento di carattere, sonnolenza, disturbi motorî, movimenti fibrillari, scosse muscolari, ipotermia, polidisia e dispnea, anoressia, dimagramento rapido e progressivo, morte. Osservarono poi anche di frequente: rigidità del treno posteriore, incurvamento del dorso sull'addome, deambulazione incerta, convulsioni toniche e cloniche, vomito e poliuria. Iniettando emulsione ipofisaria agli animali operati non si potè attenuare la sintomatologia.

Dalle loro ricerche gli AA. concludono che le funzioni dell'ipofisi sono indispensabili alla vita; la distruzione di questa ghiandola provoca la morte in uno spazio di tempo più o meno breve. Come la tiroide, l'ipofisi elabora un prodotto speciale necessario all'organismo, mancando il quale si possono accumulare o formarsi nell'organismo sostanze tossiche atte a procurare la morte.

La tecnica di Sacchi e Vassale fu seguita da Gatta, Kreidel, Biedl, Pineles, Friedmann e Mass.

Gatta ottiene risultati uguali a Sacchi e Vassale operando otto gatti; crede che la ghiandola pituitaria e la tiroide influiscano ciascuna con un'azione speciale sul ricambio materiale; a ognuna però spettano particolari attribuzioni che all'A. non fu possibile precisare.

Gli esperimenti di Kreidl e Biedl confermarono i precedenti, quelli di Pineles furono negativi perchè all'autopsia si riscontrarono avanzi di ipofisi.

Friedmann e Mass operarono diciotto gatti, e dedussero conclusioni affatto opposte a tutte le precedenti. Si noti però che gli AA. osservavano *a occhio nudo* se all'autopsia degli animali esisteva alcun avanzo di ipofisi.

Gaglio operò rane, rospi e testuggini. Delle rane operate una sopravvisse quarantasette l'altra sessantacinque giorni. I rospi morivano tutti in breve tempo per infezione, delle testuggini varie erano ancora, dopo otto mesi, in perfetta salute. L'A. dopo aver constatato all'autopsia che l'ablazione dell'ipofisi nei suoi animali gli era parsa *macroscopicamente* totale, conclude che un animale può vivere lungo tempo ed in buona salute senza l'ipofisi.

Caselli pratica numerosissimi esperimenti su rane, conigli, gatti e cani. Nelle rane non ha potuto ottenere dei risultati concludenti, nei conigli l'operazione è difficile e l'animale si presta poco. La parte più importante del lavoro è fatta sui cani e sui gatti.

Gli animali, in cui l'esportazione dell'ipofisi era riuscita completa e non aveva dato luogo ad incidenti e complicazioni postoperatorie, presto si mostrano psichicamente abbattuti, pigri, non riconoscono più le persone, non reagiscono; il dorso si incurva, il treno posteriore si irrigidisce e dà all'animale un'andatura spastica caratteristica; la morte è preceduta da paralisi; il dimagramento è rapido e progressivo.

Osservando i casi di incompleta ablazione dell'ipofisi l'A. venne nella convinzione che negli animali in via di sviluppo, un arresto od un difetto della funzione ipofisaria apporta un ritardo nell'accrescimento dell'organismo.

Caselli crede che l'ipofisi sia un organo di alta importanza fisiologica, il quale per mezzo dei suoi prodotti di secrezione e per i rapporti col sistema nervoso centrale, regoli nella circolazione l'equilibrio di certe sostanze tossiche, le quali accumulandosi possono stimolare l'accrescimento disordinato di tessuti dell'organismo, nello stesso modo che la loro assenza può provocare cachessia ed arresti di sviluppo.

Cyon operò cani e conigli; annuncia le sue teorie senza indicare la tecnica ed i risultati delle autopsie. Considera nell'ipofisi una funzione chimica ed una meccanica; la funzione chimica consiste nella secrezione di una sostanza che eccita i nervi regolatori del cuore e dei vasi sanguigni; la funzione meccanica consisterebbe nel risentire le oscillazioni della pressione endocranica e trasmetterle ai centri bulbari del vago. Secondo quest'autore dunque, gli innalzamenti della pressione sanguigna non agirebbero direttamente sui nuclei del vago, ma indirettamente per mezzo dell'ipofisi.

Lo Monaco e Rynberk operarono quarantanove animali tra gatti e cani. Degli animali sopravvissuti nove restarono in vita più di venti giorni e tre sono stati sacrificati dopo quarantasei, ottantasei giorni. Certi animali in cui l'operazione era riuscita incompleta presentarono dei fenomeni simili a quelli descritti da altri AA. in seguito a ipofisectomia completa. Altri totalmente privi di ipofisi non manifestarono alcun fenomeno caratteristico che si possa imputare all'assenza di quest'organo. Gli AA. concludono: « Per il complesso dei risultati ottenuti, l'ipofisi deve ritenersi un organo involuto che non ha importanza funzionale nè generale nè speciale. I fenomenti osservati dagli AA. dopo l'ipofisectomia, probabilmente devono attribuirsi come dipendenti da lesioni di parti vicine all'ipofisi o ad infezioni cerebrali più o meno acute ». Si noti che Lo Monaco e Rynberk non asportavano l'ipofisi ma, la spappolavano, che ritenevano lo spappolamento equivalente all'esportazione, e che solo in un caso hanno fatto l'esame microscopico, non considerando che per le ricerche di Caselli, di Della Vedova e di altri invece risulta che frammenti di ipofisi funzionante si possono trovare in mezzo al connettivo cicatriziale anche più di duecento giorni dopo l'operazione.

A noi pare quindi che gli esperimenti di Lo Monaco e Van Rynberk non possano fornire nessuna conclusione sicura, perchè nella sella turcica od in parti vicine, avrebbero potuto rimanere frammenti di ipofisi funzionanti, la cui presenza sembra più che probabile, vista la tecnica seguita ed i controlli usati.

Pirrone in una prima serie di esperienze tenta l'asportazione completa dell'ipofisi in sei cani; in una seconda serie tenta l'asportazione parziale in quattro; in una terza eseguisce manovre operatorie pur lasciando a posto la ghiandola; in una quarta eccita con una debole corrente elettrica l'ipofisi e molti punti della base del cervello intorno alla ghiandola. In seguito a quest'applicazione si produce un rallentamento del polso ed un acceleramento del respiro, fenomeni opposti a quelli provocati dall'ipofisectomia. L'A. conclude che non tutti i sintomi dagli animali presentati in seguito all'ipofisectomia, si devono attribuire alla soppressione di funzione della ghiandola pituitaria. Alla mancanza di questa funzione attribuisce la depressione psichica, il forte abbattimento, i disturbi della motilità, il dimagramento rapido, la cachessia e la morte; al trauma attribuisce i disturbi del sistema cardiovascolare, dell'apparecchio respiratorio, e le modificazioni della temperatura. Riconosce che la funzione dell'ipofisi ha un'importanza capitale nell'economia, e che la sua ablazione totale non è compatibile con la vita.

Anche da quest'A. non vennero praticati esami microscopici della sella turcica e delle vicinanze. Vedremo in seguito come le iniezioni di estratto ipofisario dimostrano assolutamente errata la patogenesi dall'A. attribuita ai sintomi rilevati.

Della Vedova operò venticinque cani, quattro sopravvissero a lungo all'operazione e vennero sacrificati. Avendo all'autopsia macroscopicamente osservato l'assenza dell'ipofisi, credette che l'ablazione fosse stata completa, ne

dedusse quindi che i cani potevano vivere a lungo ed in buone condizioni anche senza ipofisi. Ma più tardi, avendo constatato con ricerche istologiche che negli animali operati erano rimasti residui di ghiandola pituitaria, dichiarò che i suoi esperimenti invece di essere in contrasto con quelli di Sacchi e Vassale e di Caselli, ne confermavano i risultati.

Fichera opera quaranta polli; ventinove sopravvivono e sono sacrificati dopo quattro mesi.

All'autopsia, corredata dall'esame istologico, l'A. riscontra che solo in quattro animali l'ipofisi era completamente distrutta. I sintomi morbosi osservati nei polli operati sono: abbattimento, apatia, mancanza di reazione, immobilità, Questi sintomi, comuni anche agli animali in cui — come poi si osservò all'autopsia — l'ipofisi era intatta, vanno attenuandosi e scompaiono una settimana dopo l'operazione. In alcuni lo sviluppo restò al di sotto della norma. Nelle conclusioni l'A. si limita a constatare che i polli possono sopravvivere alla distruzione totale dell'ipofisi, la funzione ipofisaria quindi, in questi animali, non è indispensabile alla vita. Osserva poi come nei polli i disturbi immediati alla distruzione totale o parziale dell'ipofisi non sono caratteristici e trovano una giusta spiegazione nell'atto operativo. Disturbi tardivi tipici in generale mancano.

Boteano opera cinquantasette rane. Per controllare il trauma che l'animale può subire, eseguisce prima l'atto operativo lasciando intatta l'ipofisi.

Degli animali operati in seguito, quelli in cui l'ipofisectomia era stata completa, dopo essere caduti in grave stato di astenia, morirono tutti nei tre giorni susseguenti l'operazione. In altri che erano sopravvissuti più a lungo ed avevano presentati sintomi molto più leggeri, l'A. potè constatare all'esame microscopico che l'ipofisi non era stata completamente asportata. Dalle ricerche suesposte conclude che nella rana l'ablazione completa dell'ipofisi porta rapidamente alla morte.

Paulesco è l'A. che ha fatto i più numerosi e svariati esperimenti intorno all'ablazione totale e parziale dell'ipofisi. Gli animali adoperati sono cani e gatti.

Per evitare che i sintomi presentati dagli animali si potessero imputare al trauma operatorio, eseguì in varî cani l'operazione completa, lasciando però intatta l'ipofisi e solo accontentandosi di toccarla con la pinza. Gli animali ritornarono tosto vispi e dopo molti mesi furono dall'A. sacrificati.

Paulesco eseguì in seguito quattro serie di esperienze: 1° ipofisectomia totale; 2° ipofisectomia quasi totale; 3° ipofisectomia parziale; 4° esperienze comparative (apertura del terzo ventricolo; lesioni della base del cervello all'intorno dell'infundibulo; isolamento dell'ipofisi dalla sella turcica senza lederla o staccarla dal peduncolo; taglio del peduncolo ipofisario senza toccare l'ipofisi).

Da tutte quante le ricerche eseguite conclude:

1° L'ipofisectomia totale è seguita a breve distaza (24 ore in media) dalla morte dell'animale. Se dopo l'operazione rimangono frammenti anche

piccolissimi di lobo epeteliale, l'animale può sopravvivere in buone condizioni. L'insufficienza di funzione ipofisaria in seguito dell'ipofisectomia totale non si manifesta con alcun sintoma caratteristico;

2° L'ablazione di una parte della sostanza corticale del lobo epiteliale non reca disturbi manifesti ed è compatibile con la vita dell'animale. Invece l'ablazione totale di questo lobo equivale all'ipofisectomia totale;

3° L'asportazione del lobo nervoso non è seguita da alcun disturbo apparente dell'animale ed è compatibile con la vita;

4° L'apertura del terzo ventricolo non è mortale. Le lesioni della base del cervello all'ingiro della regione infundibulare non costituiscono una causa di morte rapida, ma si manifestano con varî sintomi: convulsioni, emispasmi, emiparesi, tendenza a curvare il dorso sull'addome, a girare da un lato. Lo scollamento dell'ipofisi dalla sella turcica non arreca danno alcuno all'animale, mentre la sezione del peduncolo (cioè separazione dalla base del cervello) equivale ad una ipofisectomia totale o quasi totale.

Secondo l'A. l'ipofisi è un organo indispensabile alla vita. La sua mancanza conduce rapidamente a morte. Delle diverse parti che la costituiscono la più importante, dal punto di vista funzionale, è lo strato corticale del lobo epiteliale.

Iniezioni di estratti ipofisari.

Oliver e Schaefer praticarono iniezioni endovenose di estratto ipofisario ottenendo vasocostrizione generale ed aumento della pressione sanguigna: rilevarono pure grande affinità tra gli effetti di quest'estratto e del principio attivo delle capsule surrenali.

Szimonowicz afferma che l'estratto ipofisario, iniettato nella giugulare del cane, provoca un leggero abbassamento della pressione ed un acceleramento delle pulsazioni cardiache.

Howell come Cyon confermarono che l'estratto ipofisario, iniettato nella circolazione, determina un aumento della pressione accompagnato da una rarefazione del polso e da un rinforzo della sistole. Howell aggiunge poi che solo il lobo posteriore o nervoso dà un estratto attivo, e che con una seconda iniezione non si ottiene più un innalzamento della pressione come con la prima.

Mairet e Bosq trovarono che quest'estratto è dotato di un'azione fortemente eccitante sulle funzioni del sistema nervoso.

Bield e Reiner ne fecero rilevare la sua spiccata influenza sul sistema circolatorio.

Osborne e Swale Vincent descrivono due sostanze ipofisarie attive: l'una eccita, l'altra deprime il sistema nervoso; le inezioni di questa sostanza hanno gli stessi effetti delle iniezioni di estratto di sostanza cerebrale.

Schaefer e Swale Vincent confermano i risultati già ottenuti da Oliver e Schaefer, in più dimostrano come nel lobo posteriore dell'ipofisi sono con-

tenuti due principî attivi: l'uno che agisce esclusivamente sui vasi e determina una diminuzione passeggera di pressione, l'altro che agisce tanto sui vasi come sul cuore, e che determina un aumento di pressione accompagnato da rarefazione del polso.

Schaefer e Herring constatarono che l'estratto acquoso di lobo nervoso iniettato nelle vene produce in primo tempo vasocôstrizione generalizzata ed anuria. Ma questa fase, che può mancare, ha una durata brevissima ed è seguita da vasodilatazione e diuresi abbondante. Gli AA. ammettono che il lobo nervoso contenga un principio con azione stimolante e specifica sull'epitelio renale.

Collina crede che l'estratto ipofisario abbia un'azione trofica sul sistema nervoso.

Caselli studia l'influenza dell'ipofisi sullo sviluppo dell'organismo, praticando iniezioni sottocutanee di estratto ipofisario ad animali in via d'accrescimento (quattro conigli e sette cani). Gli esperimenti durarono da due a quattro mesi e l'A. venne a concludere che le iniezioni prolungate di estratto ipofisario in animali giovani non influiscono notevolmente sul loro sviluppo, il quale però, in qualche caso, può essere ritardato.

Guerrini conferma in via di massima i risultati di Mairet e Bosq. Sacrificando animali vario tempo dopo un'iniezione di estratto ipofisario e dopo varie iniezioni ha potuto constatare che il primo fatto che insorge è un aumento considerevole di fenomeni secretori. Il fenomeno pero è passeggero e l'organo ritorna tosto o normale o, se lo stimolo era stato forte, ipofunzionante.

« Una seconda iniezione che caschi a proposito in questo periodo di ipofunzione, può rappresentare a sua volta uno stimolo attivo a cui seguono ancora una ascesa ed una scesa nel diagramma intero dell'attività funzionale ».

Livon, che preparava l'estratto con la macerazione della ghiandola in acqua salata e glicerina, riscontrò in cani curarizzati elevazione della pressione arteriosa con grande oscillazione e rarefazione delle pulsazioni cardiache. Crede necessaria l'integrità dei pneumogastrici perchè l'estratto produca tutti i suoi effetti.

Silvestrini con iniezioni endovenose di estratto di lobo nervoso provocò in primo tempo un grande abbassamento della pressione sanguigna ed una cessazione di polso nella grafica, in secondo tempo un innalzamento al di sopra della norma, ed una notevolissima amplificazione e rarefazione del polso. Gli stessi risultati si ottengono anche dopo la recisione dei vaghi e dei depressori del Cyon. Estratti di ghiandola pineale, del lobo anteriore ipofisario, della *ipofisma*, della *paratireoantitossina* non producono alcun effetto consimile. L'adrenalina aggiunta anche in dosi minime all'estratto di lobo nervoso, neutralizza l'azione deprimente sulla pressione, dà inoltre il rialzo dovuto alla adrenalina stessa, non impedisce l'azione eccitante sul cuore, come si può osservare dall'amplificazione e rarefazione del polso. L'A. crede possibile l'introduzione di questo nuovo veleno del cuore nella terapia.

Garnier e Thaon trovano che l'iniezione di estratto di lobo anteriore non ha alcuna influenza sull'apparato cardiovascolare. L'estratto di lobo posteriore provoca un leggero aumento della pressione arteriosa, seguito immediatamente da un forte abbassamento a cui subentra un'elevazione graduale sino al livello normale ed anche al di sopra; in quest'ultimo periodo le pulsazioni cardiache si fanno più valide e più rare. Gli AA. con Livon, e contrariamente a quanto afferma Silvestrini, credono che l'estratto non esplichi la sua attività se si recidono i vaghi.

Silvestrini e Baduel proseguendo gli esperimenti iniziati da Silvestrini cercano di stabilire quale parte del lobo nervoso esplichi l'azione cardiovascolare. « Dopo aver congelato il lobo nervoso, togliendo via da esso la parte ghiandolare che vi sta sopra come stratificata, l'azione suddetta rimane nell'estratto di questa parte, mentre è nulla quella del rimanente nucleo nervoso ».

Salvioli e Carraro, contrariamente a quanto affermano Silvestrini e Baduel, hanno trovato che la parte veramente attiva della ghiandola pituitaria è il lobo nervoso. Questo lobo si mostra attivo anche quando è separato dal piccolo strato epiteliale fortemente ad esso aderente. Gli AA. trovano che le modificazioni di pressione consistono in un leggero abbassamento seguito da una ipertensione più o meno notevole. Le modificazioni del ritmo cardiaco consistono in un rinforzo della sistole, accompagnato da una rarefazione del polso. Nelle iniezioni a dosi leggere prevalgono i fenomeni ipertensivi, in quelle a dosi forti le modificazioni del ritmo cardiaco. Ammettono poi che è possibile avere rarefazione del polso anche dopo la sezione dei vaghi, per un'azione diretta dell'estratto sui gangli o sulle fibre muscolari del cuore. I fenomeni descritti si manifestano pure negli animali a cui sono stati recisi i depressori.

Cerletti intraprende una serie di esperimenti per accertare l'azione dell'ipofisi sull'accrescimento somatico. I risultati ottenuti sono pubblicati solo in parte con note preventive. Per rendere più scrupolose le ricerche oltre alle iniezioni di estratto acquoso glicerinato di estratto di ipofisi intera, pratica anche iniezioni di estratti di tessuto tiroideo e muscolare. Gli animali adoperati, cavie, conigli, agnelli, cani sono tutti giovanissimi. L'A. ha ottenuto i seguenti risultati: Le inezioni endoperitoneali di emulsione di ipofisi d'agnello in agnelli od animali d'altra specie, in via di sviluppo, danno luogo ad un ritardo nell'accrescimento in peso; il ritardo è più rilevante negli animali iniettati con emulsione tiroidea; nullo in quelli iniettati con tessuto muscolare. Nel sistema scheletrico si nota: Per gli animali iniettati con estratto ipofisario ritardo in accrescimento delle ossa degli arti in lunghezza, il diametro delle epifisi invece è maggiore della norma (in cifra relativa alla lunghezza e qualche volta anche in cifra assoluta), pure il diametro delle diafisi in cifra relativa alla lunghezza è maggiore che nel normale. L'A. trova pure che le suddette ossa sono di peso inferiore alla norma rispetto alla lunghezza. All'esame istologico dei varî organi non ha trovato alterazioni di sorta nelle ghiandole surrenali, nelle genitali, nel timo. Nell'ipofisi di tutti gli

animali assoggettati a iniezioni di estratto ipofisario, ha trovato uno spiccato aumento numerico delle cellule cromofile (eosinofile); negli stessi animali notava, nella tiroide, notevole proliferazione degli epiteli alveolari (cellule più voluminose, moltiplicazione degli strati epiteliari, ecc.). L'A. non crede di avere dati sufficienti per formulare un'interpretazione fisio-patologica. L'A. in fine si domanda se il notevole ritardo nell'accrescimento somatico degli animali iniettati, sia un fenomeno di iperfunzione o di ipofunzione ipofisaria (1).

Baduel iniettando per via endovenosa a conigli dell'estratto acquoso di lobo nervoso riscontrò alterazioni della parete vasale dell'aorta e delle arterie parenchimali. Queste alterazioni sono di natura ateromasica ed arteriosclerotica e si possono rassomigliare a quelle che si ottengono per iniezioni di adrenalina. Pure le capsule surrenali presentavano notevoli alterazioni.

Etienne e Parisot, in seguito a iniezioni endovenose ripetute e prolungate, riscontrarono ipertrofia notevole del cuore, e tracce di ateroma.

Carraro studiò comparativamente gli effetti delle iniezioni endovenose, sottocutanee, intraperitoneali di estratto d'ipofisi (estratto di ghiandola intera) e di ghiandola surrenale sui diversi organi. Trovò che il principio attivo ipofisario è in genere meno dannoso del principio attivo soprarenale, e che introdotto anche in dosi notevoli non dà mai luogo alla formazione di focolai ateromatosi e di alterazioni aortiche. Diversi sono gli effetti dei principî attivi a seconda della via per cui si introducono nell'animale. L'estratto ipofisario produce solo con iniezioni endovascolari notevoli alterazioni al fegato ed al polmone: comunque iniettato però, esercita la sua azione tossica sul rene (lesioni degenerative dell'epitelio dei tubuli contorti).

Dopo le dettagliate e scrupolose ricerche sull'influenza dell'estratto ipofisario sulla pressione sanguigna e sulle contrazioni cardiache, corredate da gra-

(1) L'A. afferma che le teorie più plausibili sulle funzioni ipofisarie furono emesse non in seguito alle ricerche sperimentali, ma bensì in seguito alle osservazioni cliniche, e precisamente agli studi sull'acromegalia. Tra coloro che apportarono miglior contributo alla conoscenza delle funzioni ipofisarie l'A. pone Massalongo. Credo necessario aggiungere qualche commento alle asserzioni dell'A. Le prime cognizioni sufficientemente esatte sulla struttura dell'ipofisi e sulle sue funzioni di ghiandola secernente, ci sono state fornite dalle ricerche anatomiche e sperimentali e non dalle cliniche, le quali non hanno creato altro che ipotesi più o meno verosimili; basta consultare la letteratura per accertarsene. Ecco poi le teorie di Massalongo sull'ipofisi: Credeva che l'ipofisi ed il timo, fossero ghiandole *fetali* necessarie allo sviluppo del nostro organismo. Quando, dopo l'arresto dell'accrescimento somatico normale, le ghiandole suddette non subivano la solita involuzione regressiva, ma persistevano nelle loro funzioni, allora appunto si manifestava la sindrome acromegalica. Ora si sa che la pituitaria è un organo tutt'altro che fetale, che la sua involuzione incomincia solo nella senilità, che il suo massimo sviluppo funzionale è nell'età adulta, che la persistenza del timo è rara nell'acromegalia. Come si vede non sono questi gli studi che hanno apportato qualche luce sulla fisio-patologia dell'ipofisi.

Cerletti crede poi che le ricerche precedenti non abbiano ancora definito chiaramente se le cellule in attività funzionale siano le cromatofile o le cromatofobe. Mi permetto di osservare che questo dubbio dopo i lavori di Benda, Gemelli, Rossi, Guerrini, per tacere di tanti altri, non dovrebbe più esistere, poichè una dimostrazione dell'attività funzionale di questa ghiandola è data appunto dal comparire in essa di numerose cellule cariche di granulazioni acidofile. tutte le volte che viene introdotta nella circolazione qualunque sostanza atta ad eccitare l'attività secretoria delle altre glandole dell'organismo.

fiche numerose, ho creduto inutile riprendere di nuovo lo studio delle oscillazioni della pressione e delle curve del polso. Con queste mie ricerche mi sono prefisso i seguenti scopi:

Studiare quale fosse la porzione dell'ipofisi dotata d'influenza sull'apparato cardiovascolare. Quale fosse la funzione delle altre parti della ghiandola. Osservare se, e quali alterazioni potevano produrre le iniezioni degli estratti ipofisarî nel sistema nervoso e nei varî organi dell'economia. Osservare qual rapporto può avere l'iperfunzione ipofisaria con l'accrescimento somatico.

Gli esperimenti da me praticati si possono dividere in tre serie:

I. Trapianti di ipofisi.
II. Ingestione di ipofisi.
III. Iniezioni di estratti ipofisari.

Trapianti. — Come animali da esperimento ho scelto i conigli e le cavie tutti in età giovanissima. Presi 14 conigli di 10 giorni appartenenti a due covate, asportai 8 ipofisi accuratamente, spappolando i tessuti vicini per evitare qualunque trazione, e le trapiantai nel peritoneo di 4 conigli; gli altri due li lasciai come controllo. L'atto operatorio venne compito con tutte le cautele asettiche. La piccola ferita ricoperta con garza e celloidina si chiuse per prima intenzione. Gli animali non manifestarono nè elevazione di temperatura, nè alcun altra differenza apprezzabile coi conigli campione. Sacrificati dopo un mese, in nessun animale si trova traccia delle ipofisi trapiantate.

Scelte due cavie di 12 giorni della stessa covata, trapiantai nel peritoneo dell'una 7 ipofisi di altrettante cavie giovanissime, l'altra la tenni come campione. Per due giorni la cavia operata restò quasi immobile col pelo arruffato in un angolo della gabbia, tosto però l'animale ritornò vivace, la ferita guarì per prima intenzione. Dopo quattro mesi la cavia operata aveva già figliato due volte e non offriva nessuna differenza con la cavia campione. All'autopsia non si riscontrava alcuna traccia delle ipofisi trapiantate.

Riassumendo. — Nessun risultato si può ottenere dai trapianti di ipofisi. Anche se rapidamente trasportata da un animale all'altro, la ghiandola non può mantenersi vitale, e viene tosto riassorbita.

Ingestione di ipofisi. — Credo che i topi siano gli animali più adatti per questi esperimenti, e per la loro voracità, e per il loro piccolo volume. Scelti sei topi bianchi di 15 giorni, appartenenti alla stessa covata, li misi in tre gabbie differenti. Ai primi due somministravo lobo nervoso d'ipofisi di bue, ai secondi lobo ghiandolare, gli altri li tenevo come campione. Benchè fossi giornalmente fornito di numerose ipofisi (8-12) non potendo limitarmi a fornir loro una dieta esclusivamente ipofisaria, somministravo anche qualche pezzo di pane. Ugual trattamento facevo ai topi campione, aggiungendo invece dell'ipofisi 16-20 grammi di carne. Continuai il regime per 2 mesi.

Durante questo tempo i topi non avevano manifestato alcun disturbo e si erano mostrati sempre svelti e vivaci. Mentre però i topi campioni, e quelli a cui somministravo lobo epiteliale di bue apparivano press'a poco delle stesse dimensioni, gli altri a cui somministravo lobo nervoso erano alquanto più piccoli. Inoltre durante i mesi d'esperimento i topi campione avevano già figliato, gli altri non ancora. Sola-

mente all'autopsia mi sono accorto che le altre due femmine erano anch'esse gravide di circa 10-15 giorni. Finito l'esperimento il peso degli animali era il seguente:

topi alimentati con lobo nervoso	topi alimentati con lobo epiteliale	topi campione
grammi 147	grammi 180	grammi 200
» 154 (femmina gravida)	» 192 (femmina gravida)	» 210

Sacrificati tutti quanti i topi dopo due mesi d'esperimento, nulla si osserva macroscopicamente di anormale. Fisso pezzi di polmone, fegato, testicoli od ovaie, rene, capsule surrenali, la tiroide, e l'ipofisi in Zenker e Flemming. Il sistema nervoso centrale in alcool assoluto, sublimato-acido picrico, Da Fano. Coloro gli organi ghiandolari con v. Gieson, Cajal tricromico, Galeotti, ematossilina-eosina. Il sistema nervoso con Pappenheim, tionina, ematossilina-eosina, ematossilina Mallory. Fisso l'aorta, disseccata in tutta la sua lunghezza, in alcool e coloro con ematossilina-eosina, Unna-Taenzer modificato da Livini. Questa che ho descritta, è la tecnica seguita nello studio di tutto il materiale di queste ricerche.

All'esame istologico non ho potuto mettere in rilievo alcuna alterazione degli organi ghiandolari, dei vasi, e dei centri nervosi. L'ipofisi dei topi da esperimento contenevano meno cellule in attività funzionale (eosinofile) che non quelle degli animali campione, le differenze però erano leggere.

Riassumendo. — Somministrando per due mesi lobi nervosi ed epiteliali di ipofisi di bue a topi in via d'accrescimento, si notò un notevole arresto di sviluppo a carico di quelli alimentati con lobo nervoso. La differenza tra i topi alimentati con lobo epiteliale ed i normali era meno manifesta. L'esame istopatologico non fa rilevare lesione alcuna a carico dei vasi, degli organi ghiandolari, del sistema nervoso.

Iniezioni di estratti ipofisari. — Mi sono servito di ipofisi di giovani buoi, il peso delle quali è di circa grammi 2,50-2,80.

Una ghiandola la spappolavo intera, in un mortaio, con l'aggiunta di polvere di vetro; di un'altra dividevo il lobo epiteliale dal nervoso e li trattavo separatamente. Ridotto il materiale in poltiglia finissima, aggiungevo qualche cc. di soluzione fisiologica, centrifugavo; raccolto il deposito residuo, aggiungevo altro siero fisiologico e ripetevo le precedenti operazioni, in modo che in fondo alla provetta non restava che polvere di vetro e detriti connettivali. Per evitare un assorbimento troppo rapido e per poter prolungare più che fosse possibile l'esperimento, non volli praticare nè iniezioni endovenose, nè peritoneali, ma ricorsi alle iniezioni ipodermiche, incominciando da dosi minime e aumentando sempre sino a dosi elevate.

Come animali d'esperimento incominciai a servirmi di 14 giovani conigli di 15 giorni, appartenenti a due covate. Tutti i giorni iniettavo sottocute a 4 l'estratto di lobo nervoso, a 4 l'estratto di lobo epiteliale, a 4 l'estratto di ghiandola intera, gli altri due li conservai come controllo. Già alle prime iniezioni un coniglio della I serie (estratto di lobo nervoso) ed uno della II (estratto di ghiandola intera), erano morti; vari dei rimanenti dopo 15 giorni, magri e torpidi, deperivano di giorno in giorno.

Mi accorsi che le iniezioni producevano noduli caseosi sottocutanei che andavano estendendosi formando voluminose bozze. Decisi allora di cambiare animali e ricorsi alle cavie. Ridussi pure la quantità di estratto iniettato; praticai le iniezioni a giorni alterni aumentando di quando in quando le dosi.

Contemporaneamente volli cercare quale era la porzione della ghiandola dotata di principî tanto attivi da causar anche la morte agli animali iniettati.

Isolato il lobo nervoso da un'ipofisi di bue presi di ugual peso (circa 70 centigrammi) di lobo epiteliale, li emulsionai a parte, ed li iniettai in due cavie di ugual peso. La cavia a cui avevo iniettato il lobo nervoso dopo un giorno si mostrava depressa, arruffata. Ripetute le iniezioni a due giorni di distanza con le stesse modalità, la cavia, che già era in poco buone condizioni, moriva, mentre l'altra a cui avevo iniettato estratto di lobo epiteliale non mostrava di soffrire alcun disturbo. Per due volte ho ripetuto l'esperimento ottenendo sempre gli stessi risultati. Provai allora ad aumentare la quantità di lobo epiteliale, ed arrivai ad iniettarne in una cavia di 500 grammi, 10 grammi in 8 giorni (e cioè quattro ipofisi di bue prive del lobo nervoso). Malgrado la quantità relativamente enorme di estratto assorbito, l'animale continuò a mostrarsi vivace, ed il suo peso diminuì appena di 8 grammi. Da queste esperienze risultava in modo manifesto, che le sostanze attive sono contenute nel lobo posteriore. Restava ancora a dimostrarsi se l'azione tossica era esplicata dal parenchima del lobo, o dallo strato di sostanza ghiandolare che sta ad esso sovrapposta. Tutte due le ipotesi potevano essere vere perchè anche il parenchima nervoso, oltre al contenere cellule ghiandolari, che dalle ricerche mie e di qualche altro autore si sono dimostrate funzionanti e secernenti, contiene pure grande quantità di fibre nervose (1). Incominciai dunque altre due serie di esperienze: *a*) a due cavie adulte iniettai circa 80 cg. di sostanza cerebrale (peso corrispondente press'a poco a un lobo nervoso di ipofisi di bue) emulsionata secondo la solita tecnica. Ho ripetuto 5 volte in una settimana l'iniezione, senza che le cavie dimostrassero alcun disturbo o diminuzione di peso. *b*) Scelte altre due cavie adulte iniettai ad una l'estratto d'un lobo nervoso, all'altra l'estratto di un lobo epiteliale; nello staccare però un lobo dall'altro cercai di strisciare più che mi fosse possibile, con un piccolo bisturì affilatissimo, il lobo nervoso, separandolo così dai tessuti che gli stanno aderenti e *lasciando questi ultimi attaccati al lobo epiteliale.* Fatte le solite iniezioni osservai, che i risultati di questo esperimento erano perfettamente contrari a quelli precedenti. E cioè dopo due iniezioni moriva la cavia a cui avevo iniettato l'estratto di lobo epiteliale, mentre l'altra che aveva avuto iniezioni di lobo nervoso non dimostrava apparentemente di soffrire alcun disturbo.

Per maggior sicurezza ho ripetuto altre volte la prova, sempre però con gli stessi risultati. Dopo queste esperienze non restava più alcun dubbio. Il tessuto ipofisario dotato di principî attivi è precisamente la parte che da taluni autori è chiamata porzione posteriore del lobo ghiandolare (Markschicht, Epitelsaum, Mantelschicht, parte cromofoba) e da altri ghiandola infundibulare. Le altre parti dell'ipofisi sembrano dotate di funzioni decisamente da questa differenti.

Per evitare inutili ripetizioni non starò a descrivere dettagliatamente i reperti riscontrati all'autopsia, ed all'esame istologico degli animali morti in seguito a queste

(1) Recenti studî sui sieri neurotossici hanno dimostrato che anche dosi relativamente piccole di estratto di tessuto nervoso possono, se iniettate in animali di differente specie, provocare la morte rapidamente.

ultime iniezioni. Avrò occasione di occuparmene in seguito. Accennerò solo che già macroscopicamente si osservavano: i vasi meningei e cerebrali fortemente congesti, il fegato ed il rene bruni. All'esame istologico le cellule nervose presentavano alterazioni leggere a tipo acuto, le meningi erano in qualche punto infiltrate da elementi parvicellulari, nelle maglie della pia, e negli spazi perivasali dei centri si notavano piccole emorragie. Nell'ipofisi, spiccatamente iperemica, si notava grande abbondanza di cellule in attività funzionale. Nessuna alterazione — all'infuori di una notevole congestione — fu possibile mettere in evidenza negli altri organi ghiandolari.

Continuavo intanto le iniezioni a giorni alterni alle cavie di cui sopra dissi. Dopo un mese e mezzo dall'inizio dell'esperimento, gli animali erano sempre vispi, e sembravano sopportare abbastanza bene le iniezioni. Degna di nota è tuttavia una particolarità da questi presentata. Mentre le cavie campione e quelle della 3ª serie (iniezioni di lobo epiteliale) avevano il pelo lucido e folto, le cavie della 1ª serie (iniezioni di lobo epiteliale e lobo nervoso), e massime quelle della 2ª serie (iniezioni di lobo nervoso) avevano il pelo raro, debole, e mancante a chiazze sul dorso.

Dopo 75 giorni dall'inizio delle iniezioni le cavie si mantenevano sempre in discrete condizioni. Però quelle della 1ª serie, e quelle della 2ª serie non avevano raggiunto lo sviluppo delle cavie campione. Pure le cavie della 3ª serie apparivano leggermente più piccole delle normali. Le pesate degli animali davano i seguenti risultati:

1ª serie (estratto di lobo nervoso e lobo epiteliale)	2ª serie (estratto di lobo nervoso)	3ª serie (estratto di lobo epiteliale)	4ª serie (cavie campione)
1ª cavia 280 grammi	1ª cavia 335 grammi	1ª cavia 405 grammi	1ª cavia 430 grammi
2ª » 325 »	2ª » 390 »	2ª » 390 »	2ª » 450 »
3ª » 330 »	3ª » 325 »	3ª » 355 »	
4ª » 335 »	4ª » 330 »	4ª » 380 »	

Dopo 85 giorni dall'inizio degli esperimenti, a pochi giorni di distanza l'una dall'altra, muoiono improvvisamente dopo le solite iniezioni due cavie della 2ª serie e due della 1ª.

A tre mesi dall'inizio degli esperimenti tralascio le iniezioni e sacrifico due cavie della 3ª serie e una della 1ª, 2ª e 4ª serie. Ne restano quindi ancora in vita, una della 1ª, 2ª e 4ª serie, due della 3ª.

All'autopsia si nota che le cavie sacrificate non presentavano i fenomeni congestizi (iperemia dei centri, fegato e rene bruni) rilevati in tutte le altre cavie morte dopo le iniezioni. Staccata l'aorta in tutta la sua lunghezza e minutamente esaminata, macroscopicamente non si rileva alterazione alcuna.

L'ipofisi sembra di volume normale.

Esame istologico. — Fissati i pezzi e colorate le sezioni secondo la tecnica già descritta ho potuto rilevare quanto segue:

Cavie della 1ª serie (iniezioni di estratto di lobo nervoso ed epiteliale) e della 2ª serie (estratto lobo nervoso) morte improvvisamente dopo le iniezioni: Sistema nervoso. Le meningi in molti punti sono ispessite ed infiltrate da elementi parvicellulari, nelle maglie della pia esistono piccole ma numerose emorragie. Si nota pure la presenza di qualche cellula plasmatica.

Nella sostanza nervosa dei centri si notano numerose emorragie perivasali che in qualche punto hanno invaso e distrutta la sostanza nervosa. Queste emorragie appaiono di data recentissima, perchè i globuli rossi sono ben conservati e nessuna reazione demarca i limiti dei piccoli focolai (fig. 2).

Nelle pareti vasali non si riscontrano alterazioni. Le cellule nervose presentano qualche alterazione a tipo acuto più o meno sensibile a seconda dei varî strati (contorni poco delineati, cromatolisi a tipo periferico); il nucleo però in quasi tutte è centrale.

Alterazioni degne di nota ho sempre riscontrato nei plessi coroidei. Benchè non abbia usato le colorazioni sopravitali alla Arnold, ma li abbia fissati, insieme alla sostanza cerebrale, con alcool assoluto per il metodo di colorazione Pappenheim, in

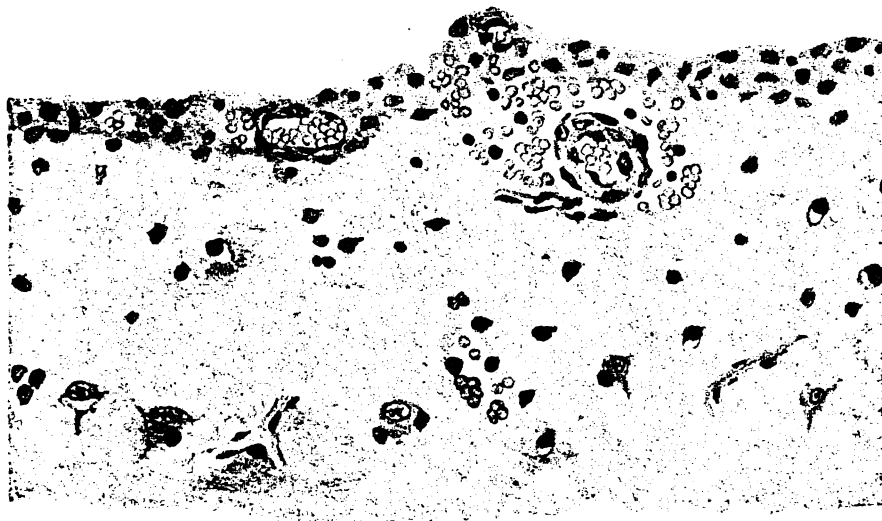



Fig. 2. — Corteccia cerebrale di cavia iniettata con estratto di lobo nervoso di bue. Meninge ispessita ed infiltrata da elementi parvicellulari, emorragie perivasali. (Ematossilina-eosina, oculare 6 comp., immersione $^1/_{12}$ Zeiss).

molte sezioni si mostravano tuttavia conservati e colorati in modo da permettere una chiara descrizione. I vasi dilatati ed iniettati di sangue non presentano alterazioni. Negli spazi perivasali si notano piccole emorragie, i corpuscoli rossi sparsi all' ingiro sono ben conservati.

Numerose *Plasmazellen* si riscontrano in vicinanza ai vasi (fig. 3). Gli epiteli coroidei presentano gravi alterazioni; il protoplasma, pallidissimo in alcune cellule, un po' più colorato in altre, è disseminato da numerosi e grandi vacuoli che dànno loro qualche volta un aspetto reticolato. Scarsissime sono le granulazioni. Il nucleo, a volte eccentrico, quasi sempre chiaro e poco tingibile, contiene zolle cromatiche frammentate e disseminate.

Ipofisi. — Scarse cellule funzionanti (eosinofile), numerose cellule con nucleo piccolo intensamente colorato, e protoplasma con rare granulazioni. I capillari fortemente iniettati formano una ricca rete, che sembra schiacciare nelle sue maglie le cellule parenchimali.

Tiroide. — Nessuna alterazione degna di nota mi è stato possibile mettere in evidenza, però le dimensioni degli epiteli cubici, i nuclei con scarsissime granulazioni, davano alla tiroide un aspetto di ghiandola ipofunzionante.

Rene. — I glomeruli ed i vasi sanguigni sono congesti, l'epitelio dei tubuli contorti è degenerato, in qualche punto l'epitelio necrosato si stacca.

Nessuna alterazione ho riscontrato nei polmoni, nel fegato, nelle ghiandole genitali, nelle capsule surrenali.

Per quanto attentamente abbia esaminate le numerose sezioni fatte a varie altezze dell'aorta, non ho potuto rilevare alcuna alterazione degna di nota.

2. *Cavie della 1ª serie e della 2ª serie sacrificate. Sistema nervoso.* Le meningi in qualche punto presentavano infiltrazioni parvicellulari. Leggere infiltrazioni

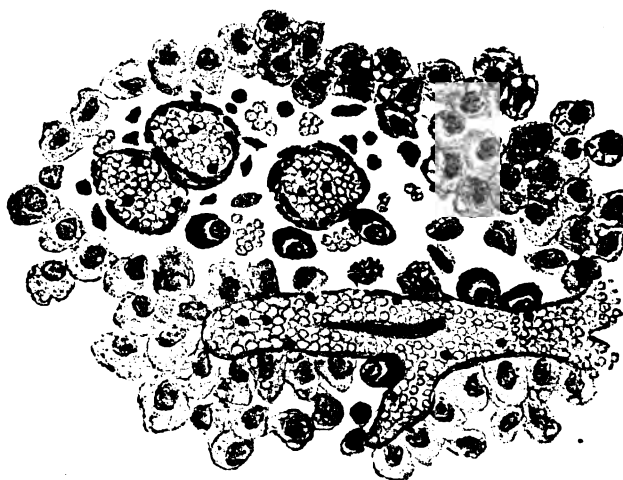



Fig. 3. — **Plessi coroidei di una cavia iniettata con estratto di lobo nervoso ed epiteliale di bue. Epiteli coroidei notevolmente alterati, emazie e *plasmazellen* in vicinanza dei vasi (Pappenheim, oculare 6 comp., immersione $^{1}/_{12}$ Zeiss).**

si notavano pure intorno a qualche vaso cerebrale. Le cellule nervose non presentavano alterazioni. Gli epiteli coroidei, colorati abbastanza intensamente, erano disseminati di granulazioni e presentavano vacuoli meno numerosi che non nelle cavie precedenti. Non si notavano emorragie perivasali, ma esistevano *Plasmazellen.*

Ipofisi. — Non era congesta, ma presentava lo stesso aspetto che nelle cavie precedenti.

Tiroide. — Presentava lo stesso aspetto ipofunzionante già notato negli altri reperti.

Rene. — Rigonfiamento torbido dell'epitelio dei tubuli contorti, i glomeruli ed i vasi sanguigni non apparivano congesti.

Come negli animali precedenti, il polmone, il fegato, le capsule surrenali, le ghiandole genitali ed i vasi non presentavano alterazioni.

3. *Cavie della 3ª serie sacrificate.* — All'esame dei centri nervosi, degli organi ghiandolari e dei vasi non mi è stato possibile riscontrare alcuna alterazione.

Le cavie lasciate in vita, da tre mesi non subiscono più nessuna iniezione. In questo tempo non solo si sono mantenute in buono stato ma hanno raggiunto quasi il volume della cavia campione. Le cavie della 1ª e 2ª serie che, come più sopra abbiamo fatto notare, avevano il pelo debole, raro, e mancante a chiazze sul dorso, hanno rimesso una pelliccia lucida e folta.

(Per maggior chiarezza ricorderò che gli animali sono dell'età di sei mesi e mezzo, che per tre mesi subirono iniezioni rispettivamente di estratti di lobo nervoso, di lobo epiteliale, di lobo nervoso ed epiteliale, in seguito cessate le iniezioni, per circa tre mesi furono lasciate in riposo).

Dalle pesate risultano le seguenti cifre:

cavia 1ª serie (estratto di lobo nervoso ed epiteliale)	cavia 2ª serie (estratto lobo nervoso)	cavie 3ª serie (estratto lobo epiteliale)	cavia 4ª serie (campione)
—	—	—	—
grammi 545	grammi 555	grammi 560 grammi 565	grammi 566

Dalle ricerche suesposte risulta che l'azione cardiovascolare è esplicata dalle *porzione posteriore del lobo ghiandolare.*

Nelle restanti parti dell'ipofisi questo potere è nullo o quasi. Le particolarità topografiche ed anatomiche, più sopra descritte, spiegano perchè, staccando il lobo epiteliale dal nervoso, lo straterello ghiandolare che rappresenta la porzione posteriore del lobo epiteliale, resti sempre aderente al lobo nervoso, se non lo si allontana a studio con manovre a ciò dirette. Per non incorrere in equivoci ripeterò che la parte che io chiamo « porzione posteriore del lobo ghiandolare » è da altri autori chiamata « porzione ghiandolare del lobo nervoso ». Senza ancor conoscere i risultati delle ultime ricerche di Silvestrini e Baduel, sono venuto alle stesse loro conclusioni (1). Oltre all'azione cardiovascolare questo estratto possiede pure un certo grado di tossicità come dimostrano le alterazioni riscontrate nei nostri animali.

E le altre parti della ghiandola quali funzioni hanno? Con queste esperienze non fu possibile dimostrarlo direttamente.

Però il carattere di parenchima funzionante del lobo anteriore dell'ipofisi, dimostrato da tanti autori, e del suo lobo posteriore dimostrato dalle ricerche mie e da quelle di Joris, le modificazioni sensibilissime delle cellule ghiandolari ipofisarie ogni qual volta si accumulano nell'organismo o si iniettano sostanze tossiche endogene od esogene, il risentimento delle cellule stesse all'esportazione o all'ipofunzione di altre ghiandole a secrezione interna, e gli altri fatti ancora sopraricordati, stanno ad affermare la natura sua di organo a

(1) Solo in questi ultimi giorni mentre stavo compilando la presente nota sono venuto a conoscenza, per cortesia del dottor Baduel, della comunicazione fatta da Baduel e Silvestrini all'Istituto Umbro di Scienze. In essa gli autori annunziano che togliendo via dal lobo posteriore la parte ghiandolare che vi si trova sopra come stratificata, l'azione cardiovascolare rimane all'estratto di questa parte, mentre è nulla quella del rimanente nucleo nervoso.

funzione antitossica, facente parte del gruppo di ghiandole a secrezione interna, esplicanti un'azione protettiva di fronte ai tossici circolanti nell'organismo.

Dalle esperienze di altri autori e dalle mie risulta che gli estratti di ipofisi sono dotati di un potere tossico, il quale da qualcuno è ritenuto più attivo, da altri meno. Salvioli e Carraro credono che questo estratto non possieda un grado di tossicità tale da mettere in pericolo la vita dell'animale. Silvestrini trovò invece che dosi forti, iniettate per via endovenosa uccidono repentinamente l'animale a traverso a convulsioni, tremori, e con miosi manifesta.

A me risulta che anche iniezioni sottocutanee possono provocare la morte, non repentinamente, ma dopo qualche ora dall'iniezione. La differenza dei risultati molto probabilmente è da imputarsi alla diversa tecnica seguita nella preparazione degli estratti. Che il modc di preparare l'estratto abbia un' influenza sulla sua azione lo dimostrano le ricerche di Livon, il quale trovò che l'estratto preparato con la macerazione della ghiandola, è meno tossico che non quello ottenuto con la triturazione. La questione può avere un' importanza grandissima, e merita studî speciali, massime se si rieseirà, come Silvestrini e Baduel credono, ad introdurre nella terapia l'elemento attivo ipofisario.

Pure al vario modo di preparare questo estratto mi pare si debbano imputare le differenti alterazioni riscontrate da Baduel e da Carraro (i soli autori che si sono occupati dell'argomento) all'esame isto-patologico di animali iniettati con estratto ipofisario per via endovenosa. Il primo trovò ateromasia ed arteriosclerosi, fatti flogistici e zone di proliferazione nelle capsule surrenali; il secondo invece non riscontrò mai alterazione alcuna nelle pareti vasali, trovò invece lesioni al fegato, al rene, al polmone ed alla milza.

Le mie osservazioni sono state fatte su animali iniettati per via sottocutanea anzichè per via endovenosa. La differenza di trattamento dà, come pure osserva anche Carraro, differenti risultati.

Come risulta da miei reperti, l'azione tossica dell'estratto è esplicata dalla stessa porzione ghiandolare che esplica pure l'azione cardiovascolare. Difatti furono da me riscontrate lesioni organiche solo nelle cavie della I e II serie, in quelle cioè che erano state iniettate con l'estratto della porzione posteriore del lobo ghiandolare. Ma il potere tossico ed il potere cardiovascolare sono date dall'attività funzionale di una sostanza sola o di due sostanze differenti? Benchè non si possa rispondere con affermazioni assolute, a me sembrerebbe, visto il grado differente di tossicità trovato da diversi sperimentatori (a seconda della tecnica usata nella preparazione degli estratti), e considerate le ricerche del Livon, che si dovesse trattare di due elementi attivi differenti.

Le lesioni riscontrate all'esame isto-patologico si prestano a varie considerazioni. Per quello che riguardano i centri nervosi è necessario distinguerle in lesioni dirette ed indirette, a seconda che furono prodotte direttamente dall'azione tossica, oppure causate dalla eccessiva dilatazione vasale. Alle prime appartengono le leggere alterazioni riscontrate nelle cellule nervose, le infiltrazioni meningee, le alterazioni degli epiteli coroidei, la presenza di *Plasmazellen*. Alla seconda le emorragie perivasali abbastanza numerose, e le piccole emorragie piali.

Sulle alterazioni delle cellule nervose e sulle infiltrazioni meningee poco resta da dire: sono lesioni solite a riscontrarsi quando esiste nel torrente circolatorio una sostanza tossica qualsiasi, sia endogena, come esogena. Le alterazioni degli epiteli coroidei (mancanza di granuli, tingibilità diminuita, abbondanza di grandi vacuoli) dimostrano ancora una volta, come la funzione secretoria di queste cellule possa essere modificata, anche in grado notevole, dalle sostanze atte a far variare l'attività secretoria degli altri elementi ghiandolari dell'organismo.

La presenza di *Plasmazellen* costituisce un reperto piuttosto raro. Tra le pochissime intossicazioni che possono provocare anche sperimentalmente la formazione di cellule plasmatiche, esiste quella per adrenalina, come hanno potuto dimostrare le recenti ricerche di Shima sui conigli. Già son note le molte affinità che ha l'adrenalina con l'elemento attivo di estratto ipofisario: orbene alle altre proprietà che hanno in comune queste due sostanze, potremo aggiungere anche quella di provocare la formazione di *Plasmazellen* nei centri nervosi.

Le emorragie perivasali, come abbiamo osservato, dipendevano dall'eccessiva dilatazione vasale provocata da una dose troppo forte di estratto iniettato. La mancanza di reazione attorno al focolaio emorragico, i corpuscoli rossi ben conservati, provano che le emorragie si erano formate durante il periodo agonico. Lo stesso reperto ho trovato constantemente anche in cavie — che erano servite per altre esperienze — morte dopo una sola iniezione di estratto. Nulla di simile invece si riscontrava nelle cavie non morte, ma da me sacrificate dopo iniezioni protratte per tre mesi. Le conseguenze della rapida vasodilatazione che segue ad iniezioni troppo forti di estratto, possono dunque rappresentare una concausa non trascurabile della morte improvvisa dell'animale.

Il non aver trovato nessuna alterazione ateromasica od arteriosclerotica nè dell'aorta nè dei vasi parenchimali — benchè le iniezioni si fossero protratte a lungo ed a dosi elevate, — e la possibilità di poter ottenere un'azione eccitatrice della sistole cardiaca anche con dosi leggerissime, lascia sperare che l'estratto ipofisario si potrà usare forse con profitto nella terapia del cuore (1).

All'esame istologico delle ipofisi ho riscontrato che, mentre negli animali morti dopo una o due iniezioni, le cellule in attività funzionale cariche di granuli, erano numerosissime; nelle ipofisi invece degli animali morti o sacrificati alla fine dell'esperimento le suddette cellule erano oltremodo scarse; nel primo caso si riscontrava l'aspetto tipico della ghiandola iperfunzionante, nel secondo della ghiandola ipofunzionante. Questi risultati confermano le osservazioni fatte da Guerrini il quale sacrificando animali dopo vario tempo dall'iniezione e dopo varie iniezioni trovò che « è possibile seguire una curva funzionale in cui le cellule procedono da uno stato di equilibrio ad uno stato di superfunzione, e da questo poi lentamente, ad uno stato di esaurimento ».

(1) Esperimenti in proposito con buoni risultati furono già tentati dal Trerotoli nella Clinica Medica di Perugia (vedi Baduel loc. cit.).

Le alterazioni renali, altra prova della tossicità dell'estratto, furono pure riscontrate da **Carraro**. Gia prima però **Schaefer** e **Herring**, hanno richiamato l'attenzione sulla funzione renale degli animali iniettati: osservando la poliuria che seguiva nei loro animali alle iniezioni di ipofisi, ammisero che il lobo nervoso contenesse un principio con azione stimolante e specifica sull'epitelio renale.

Restano ora da interpretarsi le oscillazioni dello sviluppo somatico che abbiamo osservato nei nostri animali durante le iniezioni e nel lungo periodo di riposo ad esse seguito.

Le cifre più sopra riportate per esteso dimostrano che: *a*) in tutti gli animali sottoposti ad iniezioni, si era notato un arresto di sviluppo rispetto ai campioni; *b*) questo arresto, appena sensibile nelle cavie sottoposte ad iniezioni d'estratto di lobo epiteliale (Serie III), era notevole per le altre sottoposte ad iniezioni d'estratto di ghiandola intera (Serie I) e di lobo nervoso (serie II). Cessate le iniezioni, dopo tre mesi, abbiamo visto come gli animali superstiti avessero quasi raggiunto il peso della cavia campione, (senza contare che le differenze di pochi grammi che ancora esistono, potrebbero anche col tempo scomparire).

Possiamo noi, da osservazioni siffatte, dedurre che l'ipofisi esercita un'azione diretta sull'accrescimento somatico?

Se gli effetti delle iniezioni di estratti, si possono equiparare ad uno stato di iperfunzione della ghiandola — il che sembrerebbe logico — si dovrebbe dedurre che a questa iperfunzione segue un arresto di sviluppo dell'animale in via d'accrescimento. D'altra parte bisogna considerare che negli esperimenti suesposti, sono rimasti in volume ed in peso notevolmente al di sotto della norma solo gli animali a cui iniettavo l'estratto contenente la parte dell'ipofisi ad azione cardiovascolare-tossica. Se invece di questo estratto io avessi sottoposto l'animale ad un avvelenamento cronico con un tossico qualunque, organico od inorganico, non avrei forse ottenuto gli stessi effetti sullo sviluppo delle cavie?

Benchè io sia convinto che l'arresto di sviluppo degli animali sia da imputarsi alla sola azione tossica del principio attivo ipofisario, non posso per ora essere assoluto nelle mie affermazioni.

Un fatto però risulta con chiarezza dai miei esperimenti: le iniezioni di estratto ipofisario attivo, pur arrestando lo sviluppo dell'animale in via di accrescimento, non producono nè irreparabili alterazioni negli organi dell'economia, nè anomalie notevoli nello sviluppo dei varî sistemi; e lo prova il fatto stesso che *l'animale, cessate le iniezioni, può raggiungere lo sviluppo normale e mantenersi in buone condizioni.*

Riassumendo:

1. Non solo il lobo epiteliale, ma anche il cosidetto lobo nervoso dell'ipofisi contiene cellule ghiandolari proprie, con caratteri di elementi attivi e secernenti.

2. Confermo l'opinione degli autori che ammettono:

a) Che la porzione anteriore e la posteriore del lobo epiteliale sia composta di tipi di cellule differenti per aspetto morfologico e per funzioni.

b) Che le cellule cromatofile e cromatofobe della porzione anteriore del lobo epiteliale, non rappresentino altro se non varî gradi di funzionalità o di riposo dello stesso elemento.

c) Che l'ipofisi oltre al far parte del gruppo di ghiandole a funzione antitossica, possieda un principio attivo, che iniettato in animali, esercita una influenza notevole sulla pressione sanguigna e sulle contrazioni cardiache.

3. Questo principio attivo è secreto dalla *porzione posteriore del lobo epiteliale,* (ghiandola infundibulare di certi autori), porzione che distaccando i due lobi ipofisari, resta sempre aderente al lobo nervoso.

4. Il principio attivo ipofisario oltre al potere cardiovascolare, è dotato di un potere tossico.

5. Coi trapianti di ipofisi, anche tra animali della stessa specie, non si ottengono risultati pratici: le ipofisi vengono riassorbite.

6. Alimentando per varî mesi dei topi in via di accrescimento con *grandi quantità* di lobi ipofisari di bue, si vede un arresto di sviluppo sensibile solo nei topi a cui era somministrata la porzione di ipofisi contenente il principio attivo. Nei suddetti animali però non si riscontrano alterazioni nè al rene nè ai centri nervosi.

7. Sottoponendo cavie per varî mesi a iniezioni di estratti di lobi ipofisari, si provocano alterazioni nei centri nervosi e nel rene solo con gli estratti in cui è contenuto il principio attivo.

8. Le giovani cavie sottoposte per varî mesi ad iniezioni di estratti di lobi ipofisari subiscono un arresto di sviluppo, notevole per quelle iniettate con estratti contenenti il principio attivo, quasi insensibile per le altre. Tralasciate le iniezioni le cavie a poco a poco raggiungono il loro sviluppo normale.

9. L'arresto temporaneo di sviluppo riscontrato negli animali a cui era stato somministrato o per via orale o per via sottocutanea il principio attivo ipofisario, si deve molto probabilmente imputare al solo potere tossico esplicato dal suddetto principio attivo.

Bibliografia.

Arnold. « Ziegler's Beitr. », X, 1891. — « Virchow's Archiv », CXXXV, 1894.

Baduel A. « Policlinico », fasc. 27 bis, 1908.

Balfour. « A treatise of the comparat. Embryologie », vol. II, 1881, London.

Beck. « Prager Zeitsch. f. Heilk. », 1882.

Benda. « Pflüger's Arch. », Bd. LXXIII, 1898; LXXIV, 1898; LXVII, 1899; LXXXI, 1900. — « Handbuch der pathol. Anat. des Nervensyst., herausg. v. Flatau, Jacobson u. Minor », Bd. II, cap. XXXIX, 1904.

Berkley. « Brain », vol. XVII, 1894.

Biedl und Reiner. « Pflüger's Archiv », Bd. LXXIII, H. 19, 1898.

Boinet. « Compte rendu de la Société de Biologie », 1895.

Bonnet. « Archiv f. Anat. und Entwickelungsgeschichte », 1889.

Boyce and Beadles. « Journ. of Pathol. and Bacteriol. », pag. 359, 1893.

Bosq et Mairet. « Semaine médic. », 1896.

Boteano. « Thèse de Bucarest », 1906.

Breitner. « Virchow's Arch. », XCIII, 1883.

Burckhardt. « Zeitschr. für wiss. Zool. », Leipzig, LII, 3, 1891.

Cajal. « Anales de la Soc. espan. de historia natur. », t. VII, 1894.
Cagnetto. « Sperimentale », LVIII, 1903. — « Virchow's Archiv », CLXXVI, 1904.
Carbone. « Gazzetta medica italiana », 1902.
Carraro. « Archivio per le schienze mediche », N. 1, 1908. — e Salvioli. « Archivio per le scienze mediche », vol. XXXI, N. 13, 1907.
Carrière. « Arch. clin. de Bordeaux », II, 1893.
Caselli. « Rivista di Freniatria », 1900; Studi anatomici e sper. sulla fisiopat. della ghiandola pituitaria. Reggio Emilia, tipog. Calderini, 1900.
Cerletti. « R. della R. Accademia dei Lincei », 1906; ibidem, 1908.
Chiarugi. « Mon. zool. italiano », N. 5, 1894; ibidem, N. 2, 1898.
Cimoroni. « Sperimentale », 1907.
Cyon. « Pflüger's Archiv ». Bd. LXXIII, 1898; Bd. LXXIV, 1898; Bd. LXXVII, 1899; Bd. LXXXI, 1900.
Claus et Van der Stricht, « Annales et boll. Soc. médic. de Gand », 1893.
Collina. « Rivista sperim. di Freniatria », 1898. — « Riv. patol. nerv. e ment. », 1903.
Comte. « Ziegler's Beitr. », Bd. XXIII, 1898. — « Thèse de Lausanne ». 1898.
Corning. « Morph. Jahrb. », Bd. XXVII, 1899.
Coulon. « Virchow's Archiv. », CXLVIII, s. 53, 1897.
Della Vedova. « Bull. R. Accad. medica di Roma ». 1903; ibidem, 1904.
Dercum. « Amer. journ. of med. Science », 1893.
Dostojewscky. « Archiv f. mikr. Anat. », Bd. XXVI, 1886.
Durse. « Med. Centralblatt », N. 8, 1868.
Emery. « Anatomischer Anzeiger », N. 2, 1893.
Erdheim. « Ziegler's Beitr. », Bd. XXXIII, 1903.
Fichera. « Policlinico », 1905. — « Sperimentale », 1905.
Filippello. « Annali di Freniatria », vol. XII.
Flesch. « Tagebl. der 57-58 Versamml. deutscher Naturforscher u. Aerzte in Magdeburg. 1884 », Strasburg, 1885.
Franchini. « Rivista sperim. di Freniatria », fasc. 4, 1907.
Gaglio. « R. R. Accademia Peloritana », Messina, 1900. — « Arch. ital. de biologie ». t. XXXVIII, 1902.
Garbini. « Rivista di patologia nervosa e mentale », fasc. 10, 1905; ibidem, fasc. 12, 1906.
Gatta. « Gazzetta degli Ospedali », N. 146, 1896.
Gemelli. « Bollettino della Soc. Med. Chir. di Pavia, 1900; ibidem, 1903. — Riv. di scienze mat. fisiche e naturali di Pavia », 1903; ibidem, 1905. — « Archivio di Fisiologia », 1905. — « Anatomischer Anzeiger. Jena », N. 24, 1906. — « Biologica », N. 9, 1906.
Gentès. « Compte rendu Soc. de Biologie », 1903.
Gley. « Arch. de phisiol. norm. et patholog. », 1892.
Goette. « Zool. Anzeiger », 1883.
Guerrini. « Sperimentale », LVIII, 1904. — « Rivista di patologia nervosa e mentale », fasc. 11, 1904.
Haller. « Morph. Jahrb. », N. 2, vol. XXV, 1896.
Henle. « Zeitschr. f. rat. Med. », 1865.
Herring and Schaefer. « Philos. Frans. of the Royal soc. of London », vol. 1906.
His. « Anat. menschl. Embryonen », Leipzig, 1886.
Hofmeister. « Beitr. für klin. Chir. », Bd. XI, 1894.
Hoor. « Journ. of Morphol. », vol. I, 1887.
Horsley. « Proc. of the r. Soc. of London », 1884; ibidem, 1886. — « Int. Beitr. zur wissen. Med. », Berlin, 1891.
Howel. « Journal of experim. Med. », vol. III, 1898.
Joris H. « Bibliographie anatomique », fasc. 5, 1908.
Joseon and Scheldon Lilian. « Quort. journ. of micr. Science », L, XXVI.
Klebs. « Die allgem. Path. », II, 1897, Jena.
Kölliker. « Handbuch der Gewebelehre des Menschen », Bd. II, H. 2, 1896.
Kupffer. « Ergebnisse der Anat. u. Entwick », Bd. II, 1892. — « Sitzungsber. d. gess. f. Morph. u. Physiol. », 1894.
Labadie-Lagrave et Degoy. « Archives génér. de médecine », 1899.
Launois. Compte rendu de la Soc. de Biologie », 1903.
Leonhardt. « Virchow's Archiv », CXLIX, 1897.
Livon. « Compte rendu de la Société de Biologie ». 1898; ibidem, 1899.
Lo Monaco e Van Rynberck. « Rivista mensile di neuropat. », Roma, N. 10, 1901.

LOTHRINGER. « Arch. f. mikr. Anatomie », Bd. XXVIII, 1886.
LUSENA. « Cronaca della Clinica Medica di Genova », 1897.
MAGNUS and SCHAEFER. « Journ. of Physiol. », XXVII, 1901.
MAIRET et BOSQ. « Compte rendu de la Société de Biologie », 1898.
MARENGHI. « Sperimentale », LVII, 1903.
MARIE P. « Revue de Méd. », 1886. — « Nouvelle iconog. de la Salpêtrière », 1888-89. — « Progrès Médicale », 1889.
MARINESCO. « Compte rendu de la Société biologique, 1892. et MARIE P. « Arch. de méd. expérim. N. 4, 1891.
MASS und FRIEDMANN. « Berlin. klin. Wochensch. », Bd. 37, 1900.
MASSALONGO. « Riforma medica », 1892.
MIHALKOWICHS. « Archiv f. mikr. Anat. », XI, 1874.
MORANDI. « Arch. Science mediche », XXVIII, 1904. — « Cbl. für med. Wusensch », Bd. XI, 1874.
MOULON et LAUNOIS. « Compte rendu de la Soc. de Biologie », 1903. — « Annales de gynecol. et d'obst. », vol. XXXI, 1904.
MÜLLER. « Zeitschr. f. Naturwiss. », Bd. VI, 1870.
OLIVER and SCHAEFER. « Journal of Physiol. », XVIII, 1895.
ORRÜ. « Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol. », Bd. XVII, 1900.
OSBORNE and VINCENT. « Journ. of Physiol. », XXIV, 1899.
PAULESCO. « L'hypophyse du cerveau ». Vigot frères éditeur, Paris, 1908.
PEREMESCHKO. « Virchw's Arch. », Bd. XXXVIII, 1867. — « Cbl. für d. med. Wissensch. », 1866.
PINELES. « Jarhb. der Wiener K. K. Krankenaust. », 1897.
PIRONE. « Archiv. di fisiologia », vol. II, 1904.
PIRRONE M. « Riforma medica », XIX, 1903.
PISENTI e VIOLA. « Lav. I. Anat. pat. di Perugia », 1890. — « Cbl. f. die med. Wissensch, N. 25-26, 1890.
PONFIK. « Zeitschr. f. klin. Med. », XXXVIII, 1899. — « Cbl. f. allg. Path. », 1899.
RATHKE. « Arch. f. Anat. und Physiol. », 1838. — « Virchow's Arch. », 1839. — « Entwickelung der Wirbelthiere », Leipzig, 1861.
REYGNAUD. « Bull. soc. anat. », Paris, 1899.
REITCHERT. Berlin, 1840. « Sitzungsber. d. gesellsch. natur. », Fr., 1878.
RETIUS. « Biol. Untersuch. », V, 1893.
RIBBERT. « Virchow's Archiv », XC, 1882.
ROGOWITSCH. « Cbl. f. die med. Wiss. », 1886. — « Ziegler's Beitr. », N. 4, 1888. — « Arch. de phisiol. norm. et pathol. », 1888.
ROMITI. « Atti della Soc. toscana di scienze naturali », Pisa, 1886.
ROSSI U. « Sperimentale », N. 2, 1900. — « Monit. Zoolog. », N. 1, 1904.
SALVIOLI. « Gazzetta degli Ospedali », N. 1. 1902; e CARRARO « Archivio per le Scien. Med. », vol. XXXI, 13, 1907.
SAINT-REMY. « Compte rendu de la Société de Biologie », vol. II, 1895. — « Arch. d'anat. micr. », N. 1, 1897.
SCHAEFER and SVALE VINCENT. « Proced. of the physiol. Soc. 18th march », 1899. — Journal of Physiol. », XXV, 1, 1899.
SCHÖNEMANN. « Virchow's Archiv., » Bd. CXXXIX, 1892.
SCHUPFER. « Annali di med. navale », IV, 1898.
SILVESTRINI. « Rivista crit. di clinic. medica », N. 28, 1905; e BADUEL. « Istituto Umbro di Scienze », maggio, 1907.
SOEMMERIG citato da LANCEREAUX. « Trattato di anatomia patologia », t. III.
SHIMA R. « Obersteiner's Arbeiten », B. XIV, 1908.
STIEDA. « Ziegler's Beitr. », Bd. VII, 1890.
STERZI. Intorno alla struttura dell' ipofisi nei vertebrati. Tipografia Prosperini, Padova, 1904.
STRÜMPEL. « Deutsche Zeitschr. f. nervenh. », II, 1897.
STUDNICKA. « Sitzungsb. d. k. Böhm. Gesellsch. d. Wissensch », Prag, 1901.
SZIMONOWICZ. « Pflueger's Arch. », LXXXIII, 1896.
TAMBURINI. « Riv. sperimentale di Freniatria », 1894. — « Congresso med. inter. di Roma », 1894. « Congresso inter. di neurol. e psich. di Bruxelles », 1897.
TIKHOMIROF. « Revue neurologique ». 1896.
TIZZONI e CENTANNI. « Arch. per le scienze Mediche », XIV, 3, 1890.
TANZI. « Rivista clinica », XXX, 1891.

THOM. « Arch. für mikrosk. Anat. », Bd. LVII, 1901.
TORRI. « L'ipofisi nelle infezioni »; Tipografia Orsolini, Pisa. 1903.
TRAINA. « Policlinico, Sez. med. », 1898.
VALENTI. « Atti dell'Acc. m. ch. di Perugia », VII, 1893; VII, 1895. ibidem, — « Monitore Zoolog. », 1895; ibidem, N. 3, 1898.
VASSALE e SACCHI. « Riv. sper. di Freniatria », XVIII, 1892; ibidem, 1894; Tipog. Calderini, Reggio Emilia, 1902.
WADDEL. « Lancet », aprile, 1893.

RECENSIONI

Anatomia.

1. **Camillo Golgi,** *Di un metodo per la facile e pronta dimostrazione dell'apparato reticolare interno delle cellule nervose.* — « Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia », n. 2, 1908.
2. **S. R. y Cajal,** *Les conduits de Golgi-Holmgreen du protoplasma nerveux et le reseau péricellulaire de la membrane.* — « Travaux du Laboratoire de Recherches biologiques », fasc. 2, 1908.
3. **F. Marcora,** *Di una fine alterazione delle cellule nervose del nucleo di origine del grande ipoglosso consecutiva allo strappamento ed al taglio del nervo.* — « Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia », n. 2, 1908.

Di recente Golgi ha reso noto un metodo per la facile dimostrazione di quella struttura cha egli pel primo mise in evidenza nelle cellule nervose e che chiamò *apparato reticolare interno.* È noto che già Holmgreen ha voluto ravvisare una corrispondenza, anzi un'identità, tra questo apparato reticolare interno e quelle strutture da lui descritte come trofospongi. Questa identificazione è accettata e sostenuta da Cajal (vedi questa Rivista, vol. XII, fasc. 12. pag. 614), ma vigorosamente combattuta da Golgi: questo autore non si pronuncia nè sulla natura nè sul significato dell'apparato descritto e richiama la sua precedente dichiarazione colla quale si limitava ad affermare « che nessuna delle interpretazioni più ovvie (apparato canalicolare o di natura nervosa) poteva dirsi giustificata dai fatti dimostrati fino ad allora ».

Per le applicazioni che il metodo può avere crediamo utile di riportarlo:

I. Per la fissazione, i migliori, più fini e più sicuri risultati si ottengono con la seguente miscela: Formalina (soluzione al 20 %) gr. 30; soluzione satura di acido arsenioso purissimo, (1) sciolta coll'ebollizione (circa all'1 %) gr. 30; alcool a 96 gr. 30.

Nel liquido fissatore così composto, i piccoli pezzi vengono lasciati da 6 a 24 ore. I preparati migliori sono stati ottenuti dai pezzetti che erano rimasti nel fissatore per 6-8 ore. Prolungando, l'azione del fissatore fino a 12-14-20-24 ore, si possono ancora ottenere buone reazioni, notandosi però successive graduali modificazioni della reazione, sia riguardo al suo modo di estrinsecarsi nelle singole cellule, sia nei riguardi della diffusione della reazione dalle parti superficiali alle profonde, fino alla cessazione di ogni reazione elettiva o specifica sull'apparato reticolare.

(1) Chimicamente anidride arseniosa cristallizzata.

II. Dal fissatore i pezzi vengono passati in una soluzione all'1 % di nitrato d'argento. Circa la durata di questa seconda immersione vi ha larghezza: se dei risultati buoni si possono con sicurezza ottenere dopo 1-2-3 ore, è però certo che una immersione prolungata, anche per parecchi giorni, nella soluzione di nitrato d'argento, non impedisce che l'azione successiva dei così detti rivelatori fotografici dia risultati altrettanto buoni o poco diversi.

III. Dopo la permanenza nella soluzione di nitrato d'argento, i pezzetti devono essere sottoposti (previa rapida lavatura in acqua distillata) all'azione del *rivelatore*. Non credo, dice Golgi, sia il caso di discutere intorno alla scelta di tale mezzo fotografico: io mi attengo, senza decise preferenze, ai rivelatori più usati nella comune tecnica fotografica. (La formola di solito usata è la seguente: idrochinone gr. 20; solfito soda 5, formalina 50, acqua 1000).

L'azione del rivelatore è pronta: entro pochi minuti si ha la reazione nella parte superficiale dei pezzi; entro poche ore lo sviluppo può essere compiuto in tutto lo spessore dei pezzetti di tessuto.

IV. Ottenuta la reazione provocata dal rivelatore, i pezzi, nuovamente lavati con acqua distillata, devono subire i ben noti passaggi in alcool pel progressivo indurimento, che, trattandosi di piccoli pezzi, può ottenersi in modo rapido.

È superfluo ricordare le modalità da seguirsi a seconda che si vogliono portare i pezzi rapidamente, in modo sbrigativo, in condizione da poter essere sezionati attaccandoli, colla gomma, su un pezzo di midolla di sambuco, oppure si vogliono ottenere le sezioni dai pezzi inclusi in paraffina, meglio in celloidina.

V. Viraggio delle sezioni mediante l'azione dell'oro. Le sezioni si immergono in liquido che si prepara estemporaneamente riunendo le due seguenti soluzioni: soluzione *A* (Iposolfito gr. 30, solfocianuro ammonico 30, acqua 1000); soluzione *B* (Cloruro d'oro gr. 1, acqua 100).

Le sezioni ottenute o dai pezzi attaccati alla midolla di sambuco o dai pezzi inclusi in paraffina o in celloidina, le une e le altre trattate come di consueto, devono essere lasciate esposte all'azione del bagno di viraggio (in vetro da orologio) per una serie di minuti non determinabile a priori, verificandosi notevoli differenze nei diversi casi: la reazione deve essere sorvegliata, arrestandola quando le sezioni hanno assunto una spiccata tinta grigia.

VI. Meritano di essere ben rilevate le operazioni successive, che, valgono a dare maggiore risalto, a rendere anatomicamente più dimostrative, meglio differenziando le varie parti del tessuto ed a dare ad esse la maggior chiarezza e nettezza.

A questo importante scopo corrispondono gli spedienti di tecnica, che Golgi menziona col titolo di modificazioni del metodo fotografico, proposte dal libero docente dott. Veratti.

Essi sono:

a) Lavatura ripetuta in acqua distillata;

b) Rischiaramento col passaggio in una soluzione di permanganato di potassa gr. 0,50, acido solforico 1, acqua distillata 1000.

Anche questa operazione è da sorvegliarsi, perchè il rischiaramento non sia eccessivo;

c) Lavatura rapida in soluzione all'1 % di acido ossalico, prima, in acqua distillata, poi;

d) Colorazione con carmallume, e successiva lavatura;

e) Passaggio negli alcool per la montatura in balsamo.

Nel lavoro qui citato Cajal espone un nuovo metodo per la dimostrazione di quello che egli continua a denominare apparato di Golgi-Holmgreen, e che secondo le ricerche sue e di Cardinal è dimostrabile anche negli elementi non nervosi.

Ecco il metodo:

1) Pezzi di organi nervosi od epiteliali (intestino, glandole, ecc.) sono fissati per 24-48 ore nel liquido seguente:

Formolo	p. 50
Acetone	» 50

talora coll'aggiunta di una o due goccie di ammoniaca;

2) Lavaggio nell'acqua per 4-6 ore ed immersione dei pezzi, che non devono avere più di 3 mm. di spessore, nell'alcool ammoniacale:

Alcool assoluto	p. 50
Ammoniaca	goccie V a VII.

3) I pezzi vengono lasciati in detta soluzione per 24 ore; in seguito sono lavati rapidamente nell'acqua distillata e messi per 4-5 giorni in una soluzione di nitrato d'argento, 2 %, alla stufa (35° *c*).

4) Lavatura rapida in acqua distillata: azione del bagno di acido pirogallico e formolo.

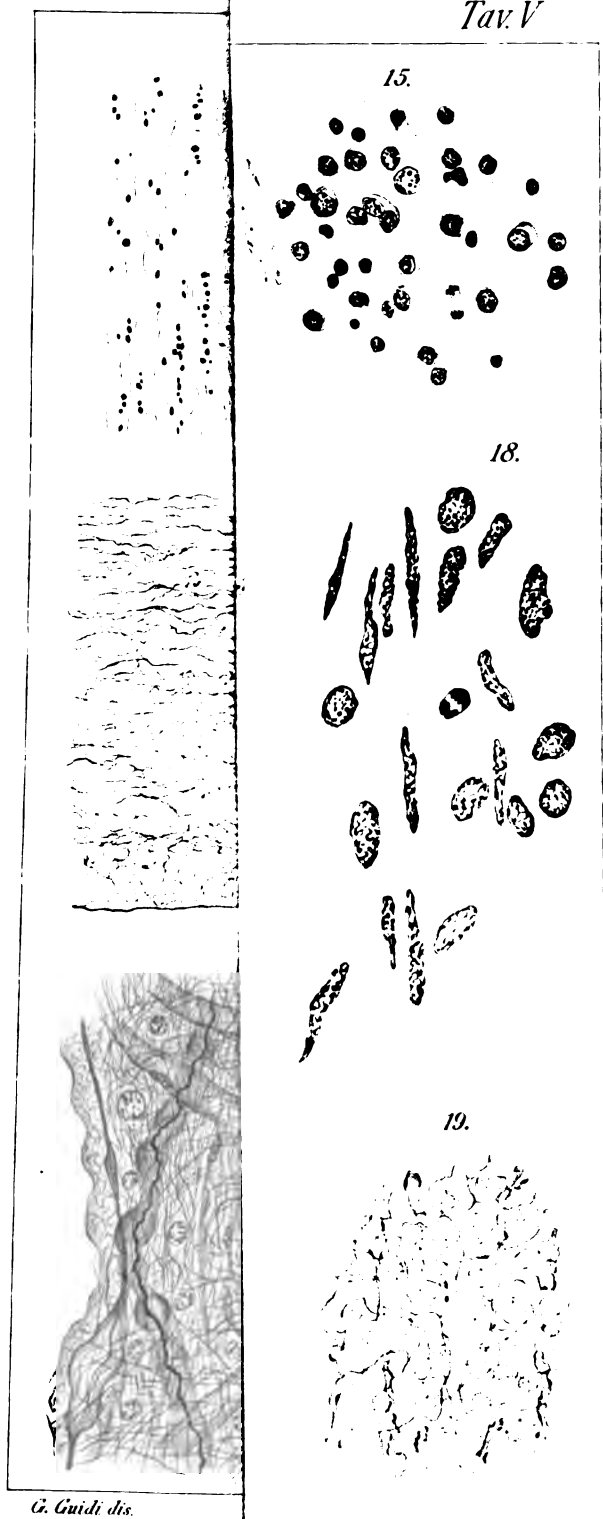
Con questo metodo Cajal studia la struttura in questione nelle cellule del midollo, del cervelletto, cervello, retina, e nelle cellule dell'ependima.

La descritta modalità di tecnica permette anche di impregnare la rete interna di Golgi ed è questo, dice Cajal, un argomento di più a favore dell'opinione di coloro che la considerano di natura non nervosa.

Tanto questa rete che quella interna non si riscontrano nelle cellule di nevroglia. Con questa tecnica Cajal riuscì anche a mettere in chiara evidenza una particolarità riferentesi al connettivo perivasale dei vasi del cervello, già descritta da Robertson; si vedono cioè sottili fascetti connettivali che passano dall'uno all'altro vaso.

Marcora ha applicato il metodo proposto da Golgi allo studio delle alterazioni che in seguito allo strappo od al taglio del nervo può presentare l'apparato reticolare interno delle cellule di origine del grande ipoglosso. Dopo 4 giorni l'apparato appare spezzettato e respinto, insieme al nucleo, alla periferia dell'elemento: dopo 15 giorni, quando le altre alterazioni cellulari sono già molto progredite, esso ha perduto il suo carattere di reticolo e non appare più che come un ammasso di piccole particelle, impregnate col nitrato d'argento e riunite da sottili e brevissimi filamenti contorti ed aggrovigliati.

Coll'applicazione del nuovo metodo nello stesso laboratorio di Golgi, Brugnatelli e Stropeni arrivarono alla dimostrazione di strutture reticolari nelle cellule dell'epitelio renale e del fegato, rilevando alcune particolarità che si oppongono all'identificazione di questa struttura con quella descritta da Holmgreen.

Verson mise in evidenza strutture analoghe in cellule di tumori ed anche all'interno di *Plasmazellen*. *O. Rossi.*

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. TANZI, *Direttore responsabile.*

Rivista di
Tav. V
15.
18.
19.
G. Guidi dis.
0.R

Rivista di Patologia nervosa e mentale

DIRETTA DA

E. TANZI
(FIRENZE)

A. TAMBURINI (ROMA) **E. MORSELLI** (GENOVA)

E. LUGARO
(MODENA)

Redattori:

O. ROSSI

O. SANDRI — M. ZALLA

Ufficio di Direzione ed Amministrazione: Prof. TANZI, Clinica di San Salvi, Firenze.

Vol. XIII **Firenze, Dicembre 1908** Fasc. 12

COMUNICAZIONI ORIGINALI

Scuola di Neuropatologia della R. Università di Roma, diretta dal prof. G. Mingazzini

Le atrofie del tipo Charcot-Marie.

Studio clinico-critico del dott. **Paolo Alessandrini**, Assistente

In un'epoca in cui si è riaccesa la questione sulla classificazione delle varie atrofie muscolari progressive e sull'essenza dell'atrofia a tipo Charcot-Marie, ritengo opportuno portare un contributo clinico su quest'affezione, tanto più che in Italia finora ne furono descritti solo i casi del Vizioli, del Tognoli e del Beduschi e che la particolarità di alcuni reperti può autorizzarmi a delle considerazioni d'indole generale d'un certo interesse.

L'atrofia muscolare progressiva del tipo Charcot-Marie è un'affezione per lo più ereditaria e familiare che s'inizia di regola nell'età giovane a decorso eminentemente cronico, caratterizzata da un'atrofia che s'inizia all'estremità distale degli arti (per lo più degl'inferiori) e decorre verso l'estremo prossimale accompagnata per lo più da R. D. e da disturbi sensitivi.

Come forma morbosa a sè, questa affezione cominciò ad attirare l'attenzione di neuropatologi nel 1886, dopo la pubblicazione dello Charcot e del Marie, quantunque già esistessero altre osservazioni isolate, quali quelle di Eulemburg (1871), Eichorst (1873), Hammond (1881), Ormerod (1884).

Io ho avuto occasione di esaminare vari membri di una famiglia, di cui riferirò in breve le storie cliniche.

Caso I. — *Giuseppe O.*, di anni 57, contadino, S. Lucia (Abbruzzo) (fig. 1). Il padre del paziente solo all'età di circa 70 anni cominciò ad avvertire debolezza alle

Fig. 1.

mani, per cui non poteva stringere con forza un oggetto e morì all'età di 80 anni, senza altri sintomi notevoli. La madre morì all'età di circa 85 anni di affezione che l'infermo non sa precisare, ma non ebbe a presentare in vita alcun accenno dei disturbi e delle alterazioni che descriveremo nel nostro paziente. Questi riferisce che due fratelli e due sorelle di suo padre soffrirono di debolezza agli arti superiori, accompagnata da notevole dimagramento di questi. Egli ha un fratello ed una sorella;

un'altra è morta a circa 40 anni in seguito a parto e non presentava a quell'epoca disturbi funzionali o alterazioni obbiettive della muscolatura degli arti superiori. Dei sopravissuti i disturbi suddetti li presenta solo il nostro paziente ed una sorella; il primogenito cioè e l'ultima nata; un fratello ed una sorella stanno in perfetta salute. Egli è nato a termine; ha avuto da bambino dapprima rosolia, poi pertosse senza postumi ed è stato sempre bene fino all'età di circa 20 anni. A quest'epoca fece il servizio militare nell'arma di fanteria, dove rimase per soli tre mesi, essendo stato poi esonerato per la chiamata alle armi di un suo fratello; ma non ebbe in quell'epoca ad accusare nessun disturbo. All'età di 24 anni contrasse blenorragia durata circa due mesi e che non lasciò postumi. Nega risolutamente di aver contratto *lues*. Ha fatto sempre un discreto uso ed abuso di vino e di sostanze alcooliche ed è fumatore. A 27 anni si ammogliò con una donna sana, da cui ebbe 7 figli ed un aborto (4ª gravidanza): un figlio morì in tenera età di morte violenta; sei sono viventi e sani. L'infermo stette sempre bene fino all'età di 40 anni circa, epoca in cui ebbe affezione pneumonica, che guarì, lasciandogli però come postumo un catarro bronchiale duratogli per circa tre mesi e che si riaffaccia di quando in quando, specialmente nella stagione invernale. Già però prima della comparsa dell'affezione suddetta, verso l'età di 35 anni, l'infermo cominciò ad avvertire una rigidità alle mani, per cui gli restava difficile l'abbottonarsi la giacca, il disciogliere nodi e l'esecuzione di altri movimenti complicati. Egli però non vi fece gran caso e continuò i suoi faticosi lavori di contadino. Questa rigidità andò poi crescendo dopo i 40 anni e ad essa si aggiunse una debolezza muscolare negli arti superiori ed una rigidità anche nei movimenti dell'articolazione del gomito e della spalla. Tali sintomi sono andati successivamente accentuandosi, per cui all'epoca presente anche i movimenti più elementari vengono ad essere difficoltati, fino al punto che spesso nel mangiare gli cade il cucchiaio dalle mani.

L'infermo racconta che all'inizio del male i disturbi erano più accentuati in un arto, dove anche questi erano preceduti, ma, essendo ora in ambedue i lati estremo l'indebolimento e la rigidità, non si può rilevare il lato in cui i disturbi sono più accentuati e quindi dove s'iniziarono.

Da circa 15 anni infine egli ha cominciato a notare che le mani dimagrivano e i relativi spazi interossei diventavano più appariscenti.

Non ha avvertito mai parestesie o dolori agli arti superiori, solo ha notato che da qualche tempo le mani sono diventate più fredde. Poco dopo l'insorgenza dei disturbi negli arti superiori, cominciò ad avvertire una facile stanchezza agli arti inferiori nel cammino, seguita da una diminuzione delle masse muscolari specialmente del polpaccio. Contemporaneamente ha cominciato a lamentarsi di formicolii alle piante dei piedi e crampi ai polpacci, che di quando in quando scomparivano e si riaffacciavano e che si presentano talvolta anche all'epoca presente.

Quattro anni fa (1904), in seguito a caduta sull'anca, ebbe frattura del collo del femore sinistro, di cui è guarito, residuando un accorciamento del femore stesso, che lo costringe a zoppicare. Da circa un anno va soggetto di quando in quando a poliachiuria.

All'epoca presente l'infermo accusa debolezza agli arti inferiori e superiori, accompagnata da una certa rigidità dell'articolazione della mano, per uno stato di semiflessione rigida, costante delle dita.

E. O. (Aprile 1908).

I movimenti dei globi oculari sia isolati che associati si compiono regolarmente ed in tutta la loro estensione. La palpebra superiore sinistra è leggermente più ab-

bassata della destra. Facciale superiore integro. Allo stato di riposo appare più profondo il solco naso-genieno di sinistra e l'angolo boccale sinistro è leggermente più sollevato del destro. Nell'atto di digrignare i denti appare più evidente il fatto sunnotato.

Velopendolo più abbassato a destra: ugola deviata a sinistra. Lingua in sito e protrusa non deviata; è mobile in tutte le direzioni; però il paziente non riesce a rivolgerla in alto verso il palato ed a disporla a doccia. La lingua protrusa non presenta movimenti fibrillari, ma lievi movimenti ondulatori.

Masticazione e deglutizione normale. L'infermo può pronunziare tutte le vocali e consonanti, però nella pronunzia delle più difficili parole di prova elide qualche sillaba. Così invece di « territorialità » dice « terriorità » « terrioralità »; invece di « precipitevolmente » dice « precivolmente » ecc. Il paziente dice che ha provato sempre una certa difficoltà nella pronuncia delle parole di prova.

Nessun atteggiamento vizioso del capo. Il trofismo dei muscoli è ben conservato. Normali i movimenti attivi e passivi.

Tronco. — Nulla di anormale.

Arti superiori. — Il braccio non presenta nessun atteggiamento vizioso da ambedue i lati. Gli avambracci sono leggermente flessi sul braccio, le mani sono in semipronazione ed in semiflessione. Il pollice è in ambedue gli arti addotto e la seconda falange in istato di lieve flessione sulla prima. Le tre falangi delle altre dita sono successivamente in flessione sul segmento soprastante; più accentuata è questa posizione tra la seconda e la prima falange. Questa posizione viziosa è leggermente più accentuata nelle dita della mano sinistra, che in quelle della destra. La cute è un po' marezzata e fredda al tatto, specialmente nelle mani.

Tutti i muscoli degli arti superiori sono atrofici. Nel segmento omerale dell'arto superiore l'atrofia è più accentuata nel tricipite, sicchè l'*olecranon* sporge più dell'ordinario. L'atrofia è però spiccatissima nei muscoli dell'avambraccio, dove, specialmente nel segmento inferiore, si può benissimo seguire il contorno del radio e dell'ulna. Nella linea di confine tra il terzo medio ed il superiore dell'avambraccio vi è quasi una più accentuata demarcazione tra la parte atrofica e la normale, in modo che nel terzo superiore dell'avambraccio stesso specialmente i muscoli epicondiloidei formano come un rigonfiamento, che viene bruscamente ad essere strozzato in basso.

I muscoli dell'eminenza tenare ed ipotenare si possono dire scomparsi e così pure gl'interossei; sicchè gli spazi intermetacarpei appaiono evidentissimi, specialmente nella regione dorsale della mano.

Al momento dell'esame non si osservano contrazioni fibrillari dei muscoli atrofici.

La mobilità passiva è facile in tutto l'arto, fuori che nei segmenti distali delle dita, dove l'articolazione ha raggiunto una rigidità di un certo grado.

Sono possibili e normali tutti i movimenti attivi dell'omero e della spalla. È conservata la flessione e l'estensione dell'avambraccio sul braccio. Limitato il movimento di supinazione; quello di pronazione normale. Molto limitati i movimenti di flessione e di estensione della mano sull'antibraccio, quasi impossibili quelli di ab- ed adduzione. Flessione delle dita conservata; estensione molto limitata. I movimenti di opposizione del pollice sono limitatissimi alla mano sinistra, dove si arriva appena all'opposizione del primo col secondo dito; a destra si arriva fino all'opposizione col quarto. I movimenti di ab- ed adduzione delle dita sono del tutto aboliti. La forza muscolare è normale nel bicipite, molto diminuita nel tricipite, scomparsa nell'articolazione del polso. Molto debole nei movimenti di flessione delle falangi. Dinamometro a destra 9; a sinistra 4.

Arti inferiori. — L'arto inferiore destro dalla sp. il. a. s. all'apice del malleolo interno misura 93 cm. il sinistro 90. Dall'apice del gran trocantere all'apice del condilo esterno del femore si hanno a destra 49 cm. a sinistra 46 cm.

Nell'atteggiamento risalta un lieve grado di varismo ed equinismo del piede bilaterale, ma più accentuato a sinistra. A sinistra l'arto è anche leggermente ruotato all'esterno. Le gambe ed i piedi si presentano freddi al tatto. Le masse muscolari sono diminuite di volume al piede, alle gambe ed al terzo inferiore della coscia, dove l'atrofia si arresta quasi bruscamente (*atrophie en jarrettière*). Spiccano al di sotto le prominenze dei condili femorali interni, al di sopra la rotondità delle masse muscolari ben conservate. L'atrofia è più accentuata nell'arto sinistro che in quello destro (coscia 10 cm. sopra al margine superiore della rotula, a sinistra 39 cm. a destra 43 cm.). Normali i movimenti passivi, fuori che nell'articolazione tibio-tarsica, dove si nota una certa resistenza. Dei movimenti attivi sono conservati quelli di sollevamento degli arti di ab- ed adduzione (l'adduzione è meno estesa a sinistra, lato della frattura). Conservata è l'estensione e la flessione delle gambe e delle coscie. L'adduzione dei piedi è discreta, ma non perfetta. L'abduzione è abolita. La flessione e l'estensione del piede e delle dita appena accennata.

Forza musculare discreta nel segmento superiore; al piede quasi abolita. Al momento dell'esame non si osservano tremori o scosse fibrillari.

Facendo sollevare gli arti contemporaneamente non si nota la tendenza a cadere più spiccata in uno che nell'altro.

L'infermo cammina claudicante per l'accorciamento dell'arto di sinistra, con difficoltà e presenta uno steppaggio tipico.

Sfinteri. — Nulla di notevole a loro carico.

Riflessi. — Rotulei deboli d'ambo i lati, ma più il sinistro che il destro. Achillei mancanti d'ambo i lati. Dei tendinei superiori presente solo il bicipitale.

Non Babinski od Oppenheim. Riflesso epigastrico ed addominali fiacchi; cremasterico presente, presente il faringeo ed il congiuntivale. Pupille di grandezza media, uguali, ben reagenti alla luce ed all'accomodazione.

Al momento dell'esame l'infermo non accusa dolori o parestesie in alcun organo. Non dolorosa la compressione delle apofisi spinose e delle doccie paravertebrali. Dei nervi periferici è lievemente dolorosa solo la compressione del crurale e dello sciatico con tutte le loro ramificazioni. Lieve dolore determina la compressione dei tronchi nervosi negli arti superiori.

Obbiettivamente si riscontrano i seguenti fatti:

La sensibilità tattile e la termica si comportano identicamente e lasciano rilevare un'ipoafia e rispettivamente un'ipotermia pel caldo e pel freddo che s'inizia in corrispondenza all'avambraccio e rispettivamente al ginocchio che va aumentando distalmente, fino ad aversi un'anafia o rispettivamente un'anatermia dell'estremità distale degli arti sia superiori che inferiori. Il limite superiore dell'ipoafia o ipotermia corrisponde esattamente al punto d'arresto dell'atrofia muscolare, vale a dire nell'arto superiore al terzo superiore dell'avambraccio, nell'arto inferiore a livello del margine superiore della giarrettiera.

Ad un esame grossolano, facendo scorrere il pennello o le provette dall'alto al basso, l'ipoafia e l'ipotermia vennero avvertite dal paziente più distalmente, ma, educandolo però a rilevare le minime differenze tra le sensazioni, si riuscì a determinare i limiti superiori suddetti che si appalesarono poi invariati, ripetendo l'esame nei varî giorni successivi.

Il livello superiore dell'ipoafia e dell'ipotermia è simmetrico sia negli arti superiori che negli inferiori. Il massimo interesse lo presenta il comportamento della sensibilità dolorifica. Negli arti superiori il limite dell'ipoalgesia corrisponde in alto a quello dato per le altre due sensibilità, verso il basso l'ipoalgesia va successivamente aumentando fino all'estremo distale delle dita, dove si ha quasi analgesia. Scorrendo poi coll'ago lentamente lungo l'avambraccio, l'infermo avverte dei punti ipoestesici, disposti sopra linee quasi equidistanti, perfettamente traversali all'asse longitudinale dell'arto, che possono essere nettamente delimitate e disegnate, ed in successivi esami corrispondono esattamente. Questi netti passaggi nel decorso dell'ipoestesia si rilevano fino all'estremo distale delle dita.

Negli arti inferiori l'ipoalgesia s'inizia in corrispondenza della linea che segna il confine dell'ipoafia e dell'ipotermia, però qui l'ipoalgesia non va come nella mano crescendo fino all'estremo distale dell'arto, ma va aumentando fino ad una linea trasversale che passa 1 cm. sopra il margine inferiore della rotula, dove si ha un'analgesia quasi completa. Da questo livello in giù si nota invece un'iperalgesia che va successivamente aumentando, finchè alla superficie dorsale del piede l'infermo mal tollera che vi si poggi leggermente la punta dell'ago; in corrispondenza poi delle articolazioni metatarso falangee ricomincia in modo brusco una zona segnata da una linea trasversale d'ipoestesia successivamente crescente, in modo tale che all'estremità delle dita si ha quasi un'analgesia completa. Le zone suddescritte sono perfettamente simmetriche nei due arti. Lo stesso fatto osservato negli arti superiori di linee ipoestesiche trasversali e parallele tra loro, l'ho verificato anche negli arti inferiori e l'ho studiato in modo speciale per la zona d'ipoestesia che s'inizia in ambedue gli arti a 3 cm. sopra il margine superiore della rotula e si arresta ad 1 cm. sopra il margine inferiore di essa; in questa zona ho potuto contare otto segmenti equidistanti, i cui limiti in successivi esami corrispondevano esattamente. Lungo la zona iperestesica delle gambe si verificava lo stesso fenomeno, colla variante che i limiti tra i varî segmenti, invece che da linee ipoestesiche, erano rappresentati da linee d'iperestesia.

La sensibilità elettrofaradica presenta lo stesso comportamento della sensibilità dolorifica.

La sensibilità vibratoria si comporta come la tattile e la termica.

Il sintomo di Romberg è presente.

Senso stereognostico e senso delle attitudini segmentarie normali.

Visus = $^1/_4$ a destra = $^1/_9$ a sinistra senza corr.

Restringimento concentrico del campo visivo per tutti i colori. *Fundus oculi* normale.

Udito, gusto, olfatto, normale.

Psiche, integra.

L'esame elettrico fa rilevare i seguenti fatti:

Alla stimolazione dei muscoli colla corrente galvanica si nota che nella mano e nell'avambraccio i singoli muscoli sono del tutto, ineccitabili ad eccezione del pronatore rotondo e del lungo supinatore, i quali rispondono anche quando nell'eccitazione dei segmenti più distali s'adoperino correnti molto intense. Del resto anche questi muscoli reagiscono allo stimolo diretto solo con correnti più forti dell'ordinario. Lo stesso si può dire dei muscoli del braccio.

Negli arti inferiori si rileva ineccitabilità completa alla corrente galvanica diretta dei piccoli muscoli del piede, dei peronei e del tibiale anteriore. I gastrocnemi

ed i muscoli tibiali posteriori reagiscono solo a correnti più forti dell'ordinario. Gli estensori della gamba rispondono come normalmente.

Non esiste per alcun muscolo inversione della formula.

Allo stimolo faradico si ha lo stesso comportamento che al galvanico.

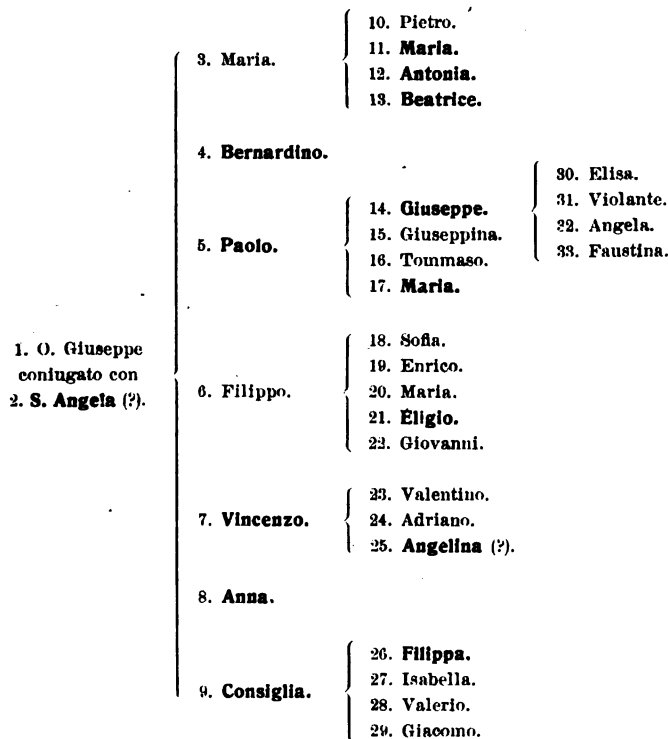
Alla eccitazione indiretta sia galvanica che faradica si rileva che negli arti superiori i nervi sono eccitabili in alto, ma non in basso, negli arti inferiori si nota che il nervo peroneo non risponde, il tibiale sì ma a stimoli più forti del normale, il crurale presso a poco come normalmente.

Alla stimolazione galvanica indiretta non si rileva inversione della formula.

L'esame radiografico non ha fatto rilevare alterazioni di forma e di volume a carico delle ossa delle estremità affette.

Trattandosi nel mio caso di un'affezione ereditaria e familiare ho cercato di ricostruire l'albero genealogico (cfr. questo).

NB. — I nomi in carattere distinto rappresentano gli individui affetti dall'affezione in parola.

Ho avuto occasione di esaminare solo i numeri 7, 12, 21 e 25, vale a dire rispettivamente lo zio e tre cugini dell'infermo già descritto (14).

Però dalle notizie raccolte ho potuto rilevare che varî altri membri, che io non ho avuto opportunità di esaminare, erano colpiti da affezione simile a quella del paziente N. 1, cioè il padre ed altri tre zii paterni, una sorella e altri tre cugini.

Riferirò ora in breve i dati positivi da me osservati.

Caso II. — *Vincenzo O.*, di anni 78 contadino. L' infermo è nato a termine ha avuto i comuni esantemi dell' infanzia ed è stato bene fino all'età di 25 anni. A quest'epoca si ammogliò con una donna sana da cui ebbe tre figli e nessun aborto. Nega *lues* o malattie venereo; forte bevitore e fumatore.

Fig. 2.

A 30 anni ebbe affezione gastro intestinale a decorso subacuto che gli durò qualche mese e di cui guarì senza postumi. Stette poi in buona salute fino a 68 anni, prescindendo da qualche affezione di poco conto. A 68 anni cadde, riportando frattura del collo del femore destro da cui residuò un accorciamento dell'arto stesso. L'inizio dell'affezione familiare rimonta circa al cinquantesimo anno. A quest'epoca anche egli cominciò a notare una difficoltà nei movimenti delicati; fenomeno che de-

stò tanto più la sua attenzione quando vide accompagnarsi a questo disturbo una tendenza delle dita a disporsi in flessione. Non ha mai avvertito disturbi sensitivi subiettivi a carico degli arti superiori e prima del mio esame non aveva osservato che tutto l'arto superiore era divenuto atrofico: A carico degli arti inferiori non ha avvertito nessun disturbo, fuori che delle vaghe parestesie in forma specialmente di

Fig. 3.

formicolii, che da circa un anno insorgono di quando in quando senza causa determinante costante ed indipendentemente da epoche determinate.

Al di fuori di questi disturbi fino all'epoca presente non ha avuto altro di notevole.

E. O. (fig. 2 e 3).

Nulla a carico dei movimenti oculari.

Nulla a carico del facciale superiore; lieve ipotonia del facciale inferiore destro. Nulla a carico della masticazione e deglutizione.

Nulla a carico del trofismo e della mobilità del collo.

A carico del trofismo della cute degli arti superiori si nota una cianosi abbastanza accentuata: la cute è fredda.

Tutte le masse muscolari presentano un'atrofia che si estende fino al deltoide ed al gran pettorale. La mano è la tipica di scimmia, le falangi sono successivamente flesse sul segmento sottostante; la flessione è però più accentuata tra la prima e la seconda falange. Questa posizione è in certo qual modo fissa; giacchè non è possibile l'estendere la mano oltre la posizione assunta allo stato di riposo, mentre è possibile l'ulteriore flessione.

Non esiste un atteggiamento vizioso dell'articolazione del polso, del gomito e della spalla. Non esistono movimenti fibrillari o tremori.

Nei movimenti passivi si nota una forte ipotonia dell'articolazione della spalla, gomito e polso; nelle dita, per la posizione fissa è difficile apprezzare il tono muscolare. I movimenti attivi sono tutti incompleti; però la difficoltà è massima nei movimenti delle dita, nei quali non si arriva neppure all'apposizione del primo col secondo da ambedue i lati: non esistono movimenti di lateralità delle dita.

La forza muscolare è molto scarsa in tutti i segmenti dell'arto superiore.

A carico degli arti inferiori, se l'individuo è in piedi, non si rileva nulla di notevole quanto all'atteggiamento: facendo però sedere l'infermo colle gambe a penzoloni si nota che il piede è cadente, assume cioè la posizione equina spiccatissima, con lieve tendenza al varismo. Questa posizione però non è fissa; infatti si riesce senza fatica dell'infermo a far tenere il piede in posizione di talo-valgismo.

La cute presenta una lieve cianosi diffusa a tutto l'arto inferiore, essa si presenta fredda al tatto. Quanto al trofismo muscolare si rileva che le massi muscolari dell'arto inferiore sono tutte leggermente atrofiche.

Vi è un accenno alla giarrettiera, molto meno evidente però che nel caso I.

Al momento dell'esame non si osservano tremori o movimenti fibrillari.

I movimenti passivi presentano una resistenza presso a poco normale.

I movimenti attivi sono tutti possibili dai più grossolani ai più delicati.

La forza muscolare in tutti i segmenti dell'arto inferiore è un po' scarsa.

La deambulazione non presenta nulla di notevole.

Nulla a carico degli sfinteri.

Dei riflessi i rotulei esistono e sono uguali d'ambo i lati, gli achillei sono molto fiacchi e non sempre riesce il provocarli. I tendinei superiori sono assenti.

Presenti ed uguali d'ambo i lati i plantari, gli epigastrici, i cremasterici, gli addominali. Assenti il Babinski e l'Oppenheim.

Presenti il faringeo e il congiuntivale.

Pupille un po' miotiche, uguali d'ambo i lati, a contorno regolare, ben reagenti alla luce ed all'accomodazione.

A carico della sensibilità dobbiamo far rilevare delle lievi parestesie a carico di tutto l'arto inferiore che insorgono specialmente di sera.

Dei nervi periferici alquanto dolorosa solo la compressione dello sciatico colle sue diramazioni un po' più a destra che a sinistra. Non dolorosa la compressione delle apofisi spinose e delle doccie paravertebrali.

Quanto alla sensibilità obbiettiva si rileva che in corrispondenza degli arti superiori si ha un'ipoestesia tattile, termica, dolorifica che va aumentando dai segmenti

prossimali ai distali dove esiste quasi un'anestesia: anche qui è accennata una disposizione segmentaria come nel N. 1, però è molto meno evidente che in questo.

A carico degli arti inferiori si nota un'iperestesia, il cui limite inferiore non è ben netto e che non varia d'intensità a diversa altezza.

Non sintoma di Romberg, non atassia.

Normale il senso di posizione delle membra.

Nulla a carico dei sensi specifici.

Caso III. — *Antonia O.* di anni 62, d. d. c. nubile. Nata a termine. È stata bene fino all'età di 19 anni, in cui ebbe affezione broncopolmonare, da cui guarì senza postumi, mestruata la prima volta a 12 anni e da quell'epoca regolamentare fino all'età di 48 anni, in cui ebbe la menopausa senza disturbi apprezzabili degni di nota.

A 23 anni ebbe eruzione cutanea, localizzata all'arto superiore destro, che, dai caratteri messi in rilievo dalla paziente, si può dedurre trattarsi di un'eczema. Anche di questo guarì senza postumi.

Da quell'epoca è stata bene fino all'età di 47 anni circa, epoca in cui si accorse che, senza ragione evidente, le mani, specialmente la sinistra, divenivano rigide e sempre più inadatte a lavori delicati. Ebbe a quell'epoca anche delle parestesie sotto forma di formicolii lungo le mani e gli avambracci e cominciò a notare che le ossa delle mani si facevano più evidenti cioè le « mani si dimagrivano ».

Questi disturbi sono andati sempre aumentando fino all'epoca presente.

E. O. Oculomozione normale. Facciale integro.

Nulla a carico della motilità e del trofismo della lingua.

Masticazione e deglutazione normale. Non esistono disartrie.

Nessuna posizione viziosa del capo: trofismo dei muscoli del collo normale.

Nulla a carico dei movimenti attivi e passivi del capo.

Nessuna posizione viziosa dei vari segmenti degli arti superiori, fuori che delle dita, dove esiste una flessione rigida costante delle falangi. Al contrario che nel caso II qui la I falange non è flessa quasi affatto, mentre lo sono le altre due; sicchè la mano assume quasi un aspetto ad artiglio.

La cute si presenta un po' fredda al tatto.

Le massi muscolari si possono dire scomparse nella mano, specialmente nell'eminenza tenare: l'atrofia è accentuatissima fino alla metà dell'avambraccio, dove si avverte un arresto brusco dell'atrofia: al di sopra il trofismo delle masse muscolari è normale.

Al momento dell'esame non esistono tremori o movimenti fibrillari.

La resistenza ai movimenti passivi non si può apprezzare per la difficoltà che prova l'inferma a rilasciare completamente l'arto; certo è che l'estensione delle dita non si può compiere neppure coi più grandi sforzi.

I movimenti attivi del braccio, dell'avambraccio e della mano si compiono senza difficoltà e in tutta la loro estensione, quelli delle dita si possono dire scomparsi: anche l'ulteriore flessione di esse non esiste affatto: nell'opposizione si arriva appena al 2° dito.

La forza muscolare, quasi normale nei segmenti superiori, si può dire nella mano scomparsa.

A carico degli arti inferiori non si riscontra nulla di notevole nell'atteggiamento, anche a gambe penzoloni. Il trofismo della cute e dei muscoli è normale. Non esistono tremori o movimenti fibrillari. Un po' diminuita la resistenza ai movimenti

La forza muscolare è discreta nei segmenti prossimali dell'arto superiore, scarsa alla mano.

Negli arti inferiori non si riscontra nulla di notevole nell'atteggiamento, sia nelle comuni posizioni che a gambe penzoloni. Non esistono tremori o movimenti fibrillari. La resistenza ai movimenti passivi è normale. I movimenti attivi sono tutti possibili ed in tutta la loro estensione. La forza muscolare è discreta. Deambulazione normale.

Vescica e retto normali per la funzione.

I riflessi tendinei sono presenti ed uguali d'ambo i lati, però negli arti superiori sono appena accennati.

Plantari, cremasterici, epigastrici ed addominali presenti ed uguali d'ambo i lati. Babinski ed Oppenheim assenti. Faringeo e congiuntivale presenti.

Pupille uguali, di media grandezza, bene reagenti alla luce ed all'accomodazione.

A carico della sensibilità subiettiva spontanea cfr. anamnesi.

Non dolorosa la compressione dei nervi periferici, delle apofisi spinose e delle doccie paravertebrali.

A carico della sensibilità obbiettiva si riscontra una iperestesia dolorifica e termica del segmento distale della mano, il cui limite superiore si determina difficilmente, e più estesa dal lato palmare. Nulla a carico della tattile.

Nelle altre regioni del corpo non vi è nulla di notevole.

Senso di posizione delle membra integro. Assente il sintoma di Romberg. Non atassia. Nulla a carico dei sensi specifici.

Caso V. — *Angelina O.* di anni 38, d. d. c., nubile.

Nata a termine. Non eredità luetica o tubercolare. Nell'infanzia ebbe affezione oculare che le ha lasciato come postumo una minore resistenza della mucosa congiuntivitale contro gli agenti meccanici e reumatici. Mestruata la prima volta a 15 anni circa e da quell'epoca sempre regolarmente. Da circa cinque anni va soggetta a dispepsia; non ha avuto però nessun'altra affezione notevole, nè ha avuto ad accusare fino all'epoca presente alcun disturbo sensitivo o motorio degno di nota.

E. O.

Nulla a carico dell'oculomozione e dei muscoli innervati dal facciale, fuori che una lievissima ipotonia ed ipocinesia del facciale inferiore sinistro.

Nulla a carico della lingua; non disturbi della masticazione o deglutizione; nessun atteggiamento vizioso del capo, nulla a carico della sua motilità attiva e passiva.

Sia negli arti superiori che negl'inferiori non esiste nulla di notevole nell'atteggiamento e nel trofismo cutaneo-muscolare. Non tremori o movimenti fibrillari. Non alterazioni del tono muscolare. Movimenti attivi e tutti possibili ed in tutta la loro estensione. Forza muscolare un po' scarsa. Deambulazione normale. Sfinteri integri.

Rotulei, achillei, tendinei superiori presenti ed eguali d'ambo i lati. Plantari, epigastrici e addominali pure presenti ed eguali d'ambo i lati. Babinski ed Oppenheim assenti: Normali il faringeo e congiuntivitale.

Nulla a carico delle pupille.

Non disturbi della sensibilità subiettiva spontanea. Non dolorosa la compressione dei nervi periferici, delle apofisi spinose e delle doccie paravertebrali.

Si nota solo una ipoestesia dolorifico-termica della mano destra, dalla testa dei metacarpi in giù. Nulla a carico della sensibilità tattile. Normale il comportamento

della sensibilità obiettiva nelle altre regioni. Non alterazioni nel senso di posizione delle membra, non sintoma di Romberg, non atassia.

Sensi specifici: nulla di anormale.

Epicrisi.

Nel caso 5 non abbiamo nulla dell'affezione in discorso, giacchè manca l'atrofia muscolare, che certo si deve considerare come il sintomo fondamentale, però il caso è di una certa importanza, infatti il disturbo sensitivo obiettivo non può riferirsi ad un fenomeno isterico, come si rileva dalla mancanza di altre stimate di questa affezione; e si presta a delle considerazioni, su cui ritornerò appresso.

Ora riassumerò i dati positivi degli altri casi per assurgere a delle conclusioni generali.

Caso I. — *Giuseppe O.*, di anni 57, contadino. Alcoolista-fumatore. Inizio dell'affezione a circa 35 anni, dapprima da un lato, poi estensione ad ambedue sotto forma di debolezza alle mani e difficoltà nei movimenti delicati. A 40 anni polmonite. Estensione poi del processo.

Mai disturbi sensitivi subiettivi negli arti superiori. Negli arti inferiori inizio dell'affezione verso i 45 anni con disturbi sensitivi subiettivi.

A 53 anni caduta e frattura del collo del femore sinistro.

E. O. Ipotonia ed ipocinesia del VII inferiore destro.

A carico degli arti superiori si nota un atteggiamento delle dita in flessione. Cute marezzata e fredda al tatto. Atrofia di tutti i muscoli della mano e della metà inferiore dell'avambraccio. Limitazione dei movimenti a livello delle parti atrofiche, dove pure vi è quasi una scomparsa della forza muscolare.

Negli arti inferiori si ha un piede varo-equino.

Cianosi e senso di freddo alla palpazione. Atrofia *en jarrettiere*. Limitazione dei movimenti e della forza muscolare in corrispondenza dei muscoli atrofici. Steppaggio.

Mancanza dell'Achilleo e di quasi tutti i tendinei superiori.

Lieve dolore del crurale e dello sciatico alla palpazione.

A carico della sensibilità obiettiva ipoestesia degli arti superiori a carattere segmentario crescente dall'alto al basso.

Zone d'ipoestesia alternate con zone d'iperestesia negli arti inferiori.

Tanto nei primi che nei secondi i disturbi sensitivi coincidono colle zone atrofiche.

Caso II. — *Vincenzo O.*, di anni 78, contadino. Inizio verso i 50 anni: dei disturbi sensitivi subbiettivi, solo qualche vaga parestesia degli arti inferiori da un anno circa. A 65 cadde riportando la frattura del collo del femore destro.

All'esame obiettivo: atrofia accentuatissima di tutti i muscoli dell'arto superiore, che si estende fino al deltoide ed al gran pettorale.

Gli arti inferiori sono alquanto atrofici e vi è un accenno alla giarrettiera. Tutti i movimenti sono possibili e in tutta la loro estensione: i piedi però nella sospensione hanno un atteggiamento in equino-varo molto spiccato (fig. 3).

Rotulei deboli, achillei assenti.

Ipostesia tattile, termica, dolorifica degli arti superiori, che va aumentando dalla radice ai segmenti distali.

Iperestesia spiccata degli arti inferiori.

Caso III. — *Antonia O.*, di anni 62, d. d. c. Malata da 15 anni. Presenta all'esame obiettivo una tipica mano di scimmia con atrofia, che si arresta bruscamente al terzo inferiore dell'avambraccio. Lieve tendenza alla flessione delle dita.

Ipoestesia tattile, termica, dolorifica, che va diminuendo verso l'alto e termina bruscamente presso a poco dove s' inizia l'atrofia. Arti inferiori perfettamente integri.

Caso IV. — *Eligio O.* di anni 40 contadino. Nell'anamnesi qualche parestesia alle mani e una debolezza in queste da circa due anni.

All'esame obbiettivo un'atrofia bilaterale incipiente dell'eminenza tenare, e più spiccata un'atrofia dell'eminenza ipotenare. Le dita sono tutte un po' piegate verso il lato ulnare. Lieve tendenza alla flessione dei segmenti distali delle dita sui prossimali.

Arti inferiori integri.

Rotulei ed achillei pronti: tendinei superiori deboli.

Notevole iperalgesia della mano, più accentuata nella faccia palmare.

I caratteri comuni ai casi I, II, III, IV sono rappresentati specialmente dall'ereditarietà, dall'insorgenza in età adulta, da un atrofia che s'inizia distalmente negli arti superiori; a decorso lentissimo e che invade poscia gli arti inferiori, ma può non invaderli.

L'atrofia in alto si arresta bruscamente. Mancanza di riflessi tendinei corrispondenti ai punti più atrofici. Non scosse fibrillari. *Il carattere più importante è la costanza dei disturbi sensitivi obbiettivi,* che hanno di caratteristico di corrispondere topograficamente alle alterazioni muscolari. La mancanza dei disturbi obbiettivi. Disturbi trofici. Non tremori o scosse fibrillari.

Dei caratteri particolari abbiamo lo steppaggio nel caso I; la giarrettiera nel caso I, II. Il modo caratteristico di comportarsi della sensibilità che varia entro certi limiti nei singoli casi e che nel caso V costituisce già di per sè tutta l'affezione.

Non vi è dubbio che in questi casi si tratta di un caso di *Dystrophia musc. progressiva,* non certo del tipo Aran Duchenne, anzitutto per il decorso lentissimo, per l'arresto brusco dell'atrofia, pel carattere familiare ed ereditario, per la mancanza di diffusione al bulbo e per i notevoli disturbi sensitivi.

Parlano contro la *miopatia protopatica* l'inizio nell'età adulta ed il decorso della malattia dall'estremo distale al prossimale degli arti; la presenza di parziale R. D., la mancanza di lipomatosi ed ipertrofia vera o falsa, la perfetta integrità dei muscoli della faccia e la presenza di disturbi sensitivi.

Contro la *sclerosi laterale amiotrofica* parla l'abolizione dei riflessi tendinei e la presenza dei disturbi sensitivi.

Contro la *distrofia muscolare del tipo Werdning-Hoffmann* sta l'inizio in età adulta, l'inizio distale dell'atrofia, la presenza di disturbi sensitivi e la lentezza del decorso.

Non siamo in presenza di un caso di *nevrite interstiziale ipertrofica,* per la mancanza del sintomo di Argyll-Robertson, del nistagmo, dell'atassia, della cifoscoliosi e dell'ipertrofia dei nervi.

Non si tratta neppure di una *polinevrite cronica,* per il carattere ereditario e famigliare, per il decorso estremamente lento, per la mancanza di sintomi subiettivi, per la mancanza del fattore etiologico e per il carattere segmentario delle alterazioni della sensibilità e dell'atrofia dei muscoli.

Non rimane quindi altra ipotesi che si tratti di un *caso di atrofia muscolare progressiva del tipo Charcot-Marie,* in favore della quale parlano anzitutto il decorso piuttosto lento, il carattere ereditario famigliare, la mancanza di contrazioni fibrillari, la presenza dei disturbi sensitivi e trofici. Il mio caso però si segnala per parecchi sintomi piuttosto rari; specialmente per il modo caratteristico di comportarsi della sensibilità.

Della familiarità dell'atrofia muscolare progressiva a tipo Charcot-Marie già questi due AA. e prima di essi l'Eulemburg, l'Eichorst, l'Hammond, l'Ormerod e lo Schultze ne avevano trattato. Lo Charcot ed il Marie nella loro completa monografia descrivono cinque casi, dei quali in due soli esisteva il carattere famigliare della malattia e per nessuno l'ereditarietà, che però già si riscontra nei casi di Eichorst e di Hammond. Le osservazioni sul carattere famigliare ed ereditario della malattia si sono talmente moltiplicate, che di questo carattere se ne è fatto un criterio differenziale con altre forme morbose. Sono però tutt'altro che rari i casi isolati, come si può rilevare sfogliando la letteratura sull'argomento; però, se non esiste familiarità od eredità diretta, è quasi costante una predisposizione famigliare od ereditaria alle malattie nervose ed il Sainton ha potuto riunire solo 10 casi in cui mancherebbe l'ereditarietà diretta ed indiretta.

Nel nostro caso si tratta di una forma squisitamente familiare ed ereditaria, come si può rilevare dall'esame dell'albero genealogico e dal confronto dei pazienti da me esaminati.

La malattia, secondo le statistiche più accreditate specialmente quella del Sainton, s'inizia per lo più prima dei 20 anni, specie nell'infanzia; è rarissima dopo i 40 anni. Nei nostri casi invece l'insorgenza fu sempre tardiva. Fra le forme atipiche quanto all'epoca dell'insorgenza citerò il caso del Vizioli in cui la malattia s'inizio a 59 anni: tra quelle ad insorgenza precoce vi è quello del Binert, in cui si sviluppò a tre anni.

L'inizio in diversi membri della stessa famiglia può essere o no contemporaneo: per lo più non lo è. Nei miei pazienti si può dire che non esiste contemporaneità dell'inizio; infatti, mentre nei casi I, IV e V l'affezione s'iniziò verso i 40 anni, nei casi II e III cominciò verso i 50; però possiamo dire che in tutti si tratta di sviluppo piuttosto tardivo della malattia, giacchè in tutti è superato di molto il ventesimo anno di età.

Quanto al sesso è concorde l'opinione degli autori ad ammettere la prevalenza in quello maschile: esaminando l'albero genealogico della famiglia da me studiata, rileviamo invece che su cinque maschi vi sono otto femmine affette. È notevole a questo proposito il caso di Berhardt, in cui tutti i maschi della famiglia erano rimasti immuni, mentre le femmine furono tutte colpite. Del resto moltissimi sono i casi opposti: dei più caratteristici è quello del Tognoli.

Alcuni AA. insistono sul fatto che i pazienti affetti dall'atrofia del tipo Charcot-Marie sono stati colpiti prima da un'altra malattia. Nei miei casi questo non risulta, però in Giuseppe possiamo ritenere che la polmonite abbia accelerato il decorso del male. Nei bambini sono specialmente il morbillo o la rosolia che destano l'insorgenza della malattia. È importante a notare che appunto in molte di queste forme postinfettive, in cui, pur esistendo il quadro tipico della malattia, mancava il carattere ereditario familiare (Batten, Peterson). La malattia infettiva precederebbe lo svolgersi dell'affezione in discorso di un'epoca che varia da qualche mese a qualche anno. In un caso di Egger precedette il reumatismo articolare acuto. Sono stati citati anche i traumi come cause determinanti dall'affezione.

Quanto alla localizzazione, dalle medie rilevate dalle statistiche, risulta che la malattia comincia prima nei piedi poi nelle gambe, in modo simmetrico. S'inizia con una paralisi bilaterale del peroneo poi del tibiale anteriore e dell'estensore comune delle dita; il piede si pone in atteggiamento equino-varo, il malleolo esterno proemina e si può arrivare fino alla lussazione del piede sulla gamba: il piede assume contemporaneamente la posizione *en griffe* per la paralisi degli estensori delle dita. Dopo qualche anno vengono colpite da atrofia le mani con inizio nella eminenza tenare ed ipotenare, poi vengono presi gl'interossei, ecc.; finchè si viene ad avere la mano ad artiglio. Infine vengono colpiti gli avambracci; e in questi prima i gruppi estensori poi i flessori; i pronatori ed i supinatori persistono per lungo tempo integri. Più di rado l'atrofia comincia contemporaneamente nelle mani e nei piedi. È eccezionale l'insorgenza prima nelle mani e poi nei piedi. In casi rarissimi l'atrofia può restare sempre limitata agli arti superiori: così in quelli di Hänel, in cui cominciò alle mani e si diffuse alle braccia alla nuca ed al collo; mentre negli arti inferiori non si ebbero che crampi e fenomeni dolorosi. È interessante il caso (descritto dal Thomson) di un paziente in cui l'atrofia s'iniziò negli arti inferiori, restando a questi limitata mentre in un fratello di esso s'iniziò nei superiori. Affatto originale è il caso descritto da Oppenheim e Cassirer, in cui l'affezione s'iniziò nell'orbicolare delle palpebre.

La radice delle membra è rispettata, almeno per lunghissimo tempo. Sainton aveva ammesso in modo assoluto che l'affezione nell'arto superiore non oltrepassa in alto il terzo medio dell'avambraccio. Se consideriamo ora i nostri casi, rileviamo anche qui varie particolarità degne di menzione.

Anzitutto la insorgenza precoce del male negli arti superiori, mentre negli arti inferiori le atrofie non sono molto accentuate anche a stadi avanzati: questo fatto è costante in tutta la famiglia, anche per gli altri membri da me non esaminati. Un caso importante che ricorda quello dell'Hänel è quello della malata del caso III, la quale, dopo 15 o 20 anni dalla localizzazione dell'atrofia agli arti superiori, non solo non presenta traccia di atrofia negli arti inferiori, ma erano possibili anche i movimenti più delicati di essi. Questa forma potrebbe così a ragione formare una varietà e designarsi come « tipo anti-

brachiale dell'atrofia Charcot-Marie » varietà che avrebbe la stessa ragione di esistere di quelle esistenti nell'atrofia muscolare progressiva protopatica. Nel caso II troviamo un'atrofia degli arti inferiori che ricorda quella a giarrettiera, però questa insorse quando già nei segmenti distali dell'arto superiore si era perduta ogni traccia di mobilità ed i disturbi duravano da circa 25 anni, e quando negli arti inferiori non vi era neppure una lieve paresi. Vi era però una lieve ipotonia, tanto che, facendo stare l'individuo seduto, si aveva il piede nella più tipica posizione in equino-varo, come si rileva dalla fotografia qui annessa; mentre l'infermo poteva mantenere per lungo tempo la posizione di valgo talo e il paziente non avvertiva il minimo disturbo nella deambulazione e non presentava nessun disturbo statico. La propagazione al cinto scapolare, così caratteristica nel caso II, è un fatto raramente descritto nell'atrofia del tipo Charcot-Marie. Si potrebbe pensare che nel caso I l'affezione, non potendosi estrinsecare al di sopra dell'avambraccio, per una certa resistenza degli altri gruppi muscolari dell'arto superiore, si sia estrinsecata specialmente a carico degli arti inferiori, mentre nel caso II, l'affezione abbia continuato il suo decorso primitivo, coinvolgendo nell'atrofia solo in lieve grado gli arti inferiori.

L'atrofia nei casi I, II e III ha colpito uniformemente tutti i muscoli, non conservandone alcuno, come nelle paralisi motrici radicolari: così si ha la tipica disposizione delle atrofie muscolari dipendenti da lesioni delle cellule motrici spinali, come nell'atrofie tipo Aran-Duchenne, nella siringomielia, ecc.

Nel caso IV l'atrofia si era iniziata a carico specialmente dell'eminenza ipotenare. Questa osservazione è interessante perchè ha colpito l'inizio della malattia. La mano nei miei casi I, II e III aveva assunto la forma tipica ad artiglio e di scimmia. Nell'avambraccio erano più presi gli estensori che i flessori, come risultava dalla posizione della mano e dall'esame dei movimenti, ma specialmente della forza muscolare. Del resto un giudizio sulla funzione dei varî muscoli non si poteva nei miei casi dedurre dall'esame dei varî movimenti, per le anchilosi e le retrazioni tendinee.

Nei miei casi mancava il minimo accenno all'ipertrofia e pseudo ipertrofia muscolare descritta da qualche autore, e specialmente da Oppenheim e Cassirer.

Nell'incesso dei malati affetti da atrofia del tipo Charcot-Marie è caratteristico lo steppaggio, che dipende dalla paralisi dei muscoli anteriori della gamba, e può scomparire a lungo andare per le alterazioni articolari tibiotarsee. Io ho potuto rilevare lo steppaggio solo nel caso I, mentre era completamente assente negli altri casi. Il movimento speciale descritto dai francesi come *piétinement sur place* non l'ho riscontrato in alcuna delle mie osservazioni.

Sono frequenti le cadute che possono costituire per alcuni anche il sintoma iniziale; nei miei malati ne ho due esempi tipici; infatti il caso I e II presentano ambedue fratture del collo del femore, consecutiva a cadute. Le callosità nelle piante dei piedi, attribuite dagli autori francesi alla difficoltà del cammino ed all'instabilità dell'incesso, erano evidenti solo nel caso I.

L'arresto brusco dell'atrofia, già accennato negli arti inferiori del mio caso II, era meno evidente in quelli superiori, perchè l'atrofia aveva invaso anche la spalla. La forma a « giarrettiera » tipica è evidente nel caso I, il quale presenta anche un arresto netto in corrispondenza dell'avambraccio al suo terzo superiore. Anche nel mio caso III esiste un'atrofia segmentaria nettissima ed i muscoli al di sopra del segmento atrofico sono normali.

Da alcuni autori è stato messo in rilievo il propagarsi dell'affezione ai segmenti più alti del midollo spinale. È classico il caso del Vizioli con propagazione ai nervi ottici. In uno dei nostri casi (I) eravi paresi del VII inferiore di destra.

A proposito dell'asimmetria delle lesioni la malattia può essere fin dall'inizio simmetrica, ovvero può iniziarsi da un lato e poi estendersi all'altro. Nei miei pazienti appare evidente questo fenomeno, specialmente nei due casi incipienti (IV e V.) Del resto nel caso I si rileva l'esistenza di questo fatto, dall'anamnesi ed in qualche modo dall'esame obbiettivo, che fa notare una certa asimmetria della lesione.

Spesso esistono le contrazioni fascicolari e fibrillari, che in tutti i miei casi sono mancate completamente. Varie sono state le altre forme di movimenti involontari descritte nell'atrofia a tipo Charcot-Marie: questi si hanno più accentuati specialmente all'inizio della malattia ma io non ho avuto occasione di osservarli.

I riflessi in questa forma morbosa sono talora normali; più spesso deboli o aboliti. Nei miei pazienti ho potuto rilevare che in genere la mancanza dei riflessi tendinei e cutanei accompagna lo svolgersi dell'atrofia e che gli achillei sono, come nella tabe, i primi a perdersi negli arti inferiori; mentre negli arti superiori il riflesso radiale ed il cubitale sono mancati anche nei casi iniziali, persistono però più a lungo i riflessi tricipitale e bicipitale. Solo eccezionalmente i riflessi rotulei sono esagerati come nel caso descritto dal Dercum. Talora si è notata l'assenza del riflesso rotuleo, senza che l'atrofia avesse oltrepassato la gamba e senza che esistesse il minimo disturbo sensitivo.

Quanto al comportarsi della reazione elettrica nell'atrofia a tipo Charcot-Marie si può dire con Charcot che là dove è più avanzata la malattia è completamente abolita l'eccitabilità muscolare, galvanica e faradica. Propriamente nei muscoli più colpiti si hanno alterazioni (qualitative degenerative), nei muscoli meno colpiti solo alterazioni quantitative della reazione elettrica. Hoffmann, praticando l'esame elettrico in modo metodico su tutti i nervi ed i muscoli, stabilì che si possono avere abolizione e diminuzione dell'eccitabilità elettrica (sia galvanica che faradica) in tutto l'apparecchio motore volontario, e non solo nei muscoli, ma anche nei nervi, ed inversione della formula in qualche punto di essi. La diminuzione dell'eccitabità elettrica sui nervi si fa sempre maggiore dal tronco verso la periferia. In modo analogo si comporta sui muscoli.

È stata descritta la R. D. anche in territori muscolari non colpiti da atrofia. Io ho avuto opportunità di praticare l'esame elettrico solo nel caso I; in

questo ho potuto rilevare che l'ineccitabilità elettrica va estinguendosi man man mano che si sale verso l'alto, come ho già messo in rilievo. Non ho mai osservato l'inversione della formula.

Gli sfinteri sono sempre integri, come ho potuto rilevare nei miei pazienti Io ho riscontrato in un caso solo una poliachiuria intermittente, non giustificata da alcun reperto urinario o da affezioni vescicali o prostatiche: esso fu segnalato anche nel caso di Egger.

I disturbi vasomotori e trofici sono stati trovati varie volte nell'affezione in discorso, anzi da alcuni autori vengono considerati come costanti. I principali sarebbero abbassamento della temperatura, estremità fredde, cianotiche, geloni, striatura delle unghie ecc., *glossy skin* (Hänel-Lähr). In uno dei miei casi (I) ho rilevato la mano ed i piedi freddi al tatto e un po' cianotici: negli altri ho riscontrato una grande sensibilità al freddo. Oppenheim osservò un'ulcera perforante in un caso di atrofia a tipo Charcot-Marie. Da alcuni è stata messa in evidenza la grande tendenza alle fratture delle ossa di questi individui. Io nei miei cinque casi ho rilevato due fratture del collo del femore, che però tendo a mettere in rapporto più colle difficoltà della stazione e della deambulazione, di quello che con una maggiore fragilità delle ossa vera e propria, come alcuni pretendono.

I disturbi a carico della sensibilità, nei miei casi erano sempre presenti anzi talora costituivano il primo sintomo della malattia. Alcuni autori hanno segnalato un parallelismo tra le alterazioni del trofismo muscolare ed i disturbi sensitivi, che si comportano ugualmente colla stessa distribuzione segmentaria. Dall'osservazione dei miei pazienti parrebbe anzi che i disturbi sensitivi siano i primi a comparire. Da molti AA. si è fissata inoltre l'attenzione su disturbi sensitivi subbiettivi (parestesie) che precedono l'atrofia.

Lo studio del comportamento della sensibilità obiettiva in questa forma morbosa è stato piuttosto trascurato; alcuni negano la presenza di disturbi sensitivi, altri invece li trovano, come il Sacki, che nel suo caso mise in rilievo un'ipoestesia tattile-dolorifica distale, mentre la sensibilità termica non presentava disturbi: il Lawrie, invece riscontrò una ipoestesia termica e il Lähr trovò un'analgesia accompagnata da iperestesia tattile. Il Siemerling riscontrò un'ipoalgesia in tutto il corpo, specialmente nelle gambe. Lo Schultze in un caso riscontrò sensazione raddoppiata. Il Rydel sosteneva che se anche le altre forme di sensibilità obbiettive possono risultare integre, la vibrosensibilità risulta sempre alterata, fatto negato dal Noica in suoi recenti studî. L'Hänel ed il Dercum accennano ad iperestesie che possono presentarsi nell'affezione in parola. Ad un arresto brusco nei disturbi della sensibilità accennano il Kählerk ed il Noica.

1) Ora il reperto della simmetria dei disturbi e della limitazione netta di casi mi sembra importante perchè tenderebbe ad appoggiare la natura spinale dell'affezione, nel qual senso parlano pure le recenti osservazioni istologiche del Marinesco e del Sainton, che hanno riscontrato nel midollo alterazioni simili a quelle della tabe;

2) Perchè i disturbi sensitivi a tipo nettamente segmentario da me riscontrati, parlerebbero in favore di una metameria spinale.

Dall'esame comparativo dei miei pazienti risulta evidente che si possano avere ipoestesie ed iperestesie anche nello stesso individuo. Difatti esaminandoli accuratamente si potrebbe affermare in via ipotetica che in un primo stadio della malattia si ha costante iperestesia, mentre negli stadî più avanzati si avrebbe l'ipo- o l'anestesia che seguirebbe, quasi stato paralitico, allo stadio d'irritazione.

Così notiamo che in tutti i casi incipienti non si ha mai ipo- od anestesia ma costante iperestesia, mentre il contrario succede nei casi avanzati: ed in uno stesso individuo nel punto dove l'atrofia è più antica si ha una anestesia, nel punto dove è più recente un'iperestesia, almeno in linea generale.

Nei miei pazienti i disturbi sensitivi subbiettivi sono quasi assenti, nonostante forti disturbi obbiettivi della sensibilità. Quelli infatti possono mancare; ovvero può pure succedere il caso inverso, di essere cioè molto accentuati, sia in forma di crampi o di parestesie, che di veri dolori laceranti e terebranti. È interessante il caso di Goldenberg, in cui esistevano fortissimi dolori, ma solo nella stagione primaverile. Da molti AA. è stato pure riscontrato il dolore dei nervi alla pressione, fatto accennato pure in uno dei miei casi (I). I disturbi del senso di posizione delle membra citati da alcuni AA. mancavano completamente nei miei infermi, come pure l'atassia. Vi è però un lieve Romberg nel caso I. Nelle atrofie peroniere sono state di regola osservate delle retrazioni tendinee a carico delle parti colpite. Nei miei pazienti I, II ed anche nel III vi sono esempi tipici di retrazione dei flessori delle dita: non si può parlare qui di una vera anchilosi; giacchè l'iperflessione delle dita si compie abbastanza agevolmente. Anche i lombricali ed interossei delle mani sono soggetti ad uno stato di retrazione.

Il decorso dell'atrofia a tipo Charcot-Marie è per lo più lento, salvo rare eccezioni (Ballet-Rose). Per lo più s'inizia in un arto, come nel caso I (forse rappresentato dal sinistro), però prima o poi l'affezione diviene simmetrica, benchè siano stati descritti dei casi asimmetrici.

A carico dei nervi cranici io ho riscontrato la paresi bilaterale del VII solo in un lato, fatto già notato dallo Schaw. I sintomi tabici quali l'atassia a tipo spinale, il Romberg, il Robertson, il senso di cintura e di tappeto, l'atrofia del N. O., i dolori lancinanti, i disturbi vescicali ecc., nell'atrofia del tipo Charcot-Marie sono tutt'altro che rari, tanto che si passa gradualmente dalla forma suddetta alla *nevrite interstiziale ipertrofica,* per cui il Marinesco l'ha considerata come una forma frusta di questa. Io nei miei casi, eccezion fatta del Romberg, non ne ho trovato accenno. Accennerò solo esser state descritte varie forme intermedie tra queste due malattie, specialmente dal Tognoli, Brasch, Raymond, Schultz, Campbell, Beduschi ecc. Così p. es. nel caso del Beduschi si avevano quasi tutte le alterazioni della forma Charcot-Marie, più la cifoscoliosi, il nistagmo e l'ipertrofia del mediano che fanno parte invece del quadro della nevrite interstiziale ipertrofica; per questa sindrome

mancavano invece l'atassia degli arti e la pupilla tabetica. Sono state descritte pure varie forme di passaggio tra l'atrofia Charcot-Marie e l'atrofia a tipo Duchenne-Aran (così i casi descritti dal Batten, Petersom e Weber), tra quella e le miopatie protopatiche dal Cohn, dall'Oppenhein e Cassirer e dal Levi, ben riassunte nel lavoro di quest'ultimo, il quale cerca anche di penetrare nell'interpretazione di queste forme.

È interessantissimo il caso di Dähnadt di due sorelle, di cui una presentava il quadro dell'atrofia Charcot-Marie, l'altra quello di miopatia tipica.

Non mi tratterrò a lungo sull'anatomia patologica di queste forme morbose, non avendo avuto opportunità di eseguire ricerche in proposito. Ricorderò solo le ultime vedute sull'argomento, che vengono così a lumeggiare alcuni miei reperti. Le basi anatomo-patologiche della questione non possono dirsi incrollabili per l'esiguità dei casi studiati. I reperti meglio descritti sono quelli del Marinesco, del Siemerling e del Sainton.

Mentre nei casi più antichi di Wirchow e del Friedreich, interpretati dall'Hoffmann, si trovarono specialmente lesi i nervi periferici, in quei casi invece si potè rilevare rarefazioni ed atrofia delle cellule gangliari della corna anteriori con perdita dei prolungamenti cellulari e notevole diminuzione degli elementi cromatofili del corpo cellulare; atrofia delle colonne cellulari di Clarke. Nelle corna posteriori si son trovate alterazioni a carico delle cellule. I reperti a carico dei fasci piramidali sono incostanti; costanti e precoci i fatti degenerativi a carico dei fasci dei cordoni posteriori, specialmente del fascio di Burdach. Anche nei nervi periferici si riscontrarono alterazioni più o meno limitate. Per lo più le fibre erano ridotte ad una guaina vuota contenente qualche volta ancora delle fini granulazioni, oppure fibre di un diametro minore del normale, dove si vede ancora il cilindrasse contornato da un sottile strato di mielina. Le alterazioni vanno diminuendo dalla periferia verso il midollo. Dal Dubreilh si riscontrarono anche lesioni a carico dei muscoli consistenti in ipertrofia delle fibre, irregolarità di forma senza alterazione apparente di struttura e atrofia delle fibre con aumento dei nuclei.

Le ossa sono atrofiche secondo Hoffmann: Sainton al contrario crede di poter negare l'atrofia dai suoi esami radiografici: i miei esami radiografici confermano i risultati del Sainton.

Alcuni AA., come l'Hoffmann, basandosi su due autopsie antiche l'una di Wirchow, l'altra del Friedreich, conclusero per la natura nevritica della malattia, che perciò fu da esso chiamata *atrofia muscolare nevritica*. E in questa forma morbosa si volle poi vedere il legame di transizione tra le due forme di atrofie muscolari progressive, la mielopatica cioè e la miopatica. Però già lo Charcot ed il Marie tendevano piuttosto a metterla in rapporto con un'affezione spinale; così in seguito si volle piuttosto in essa vedere un legame di transizione tra le atrofie muscolari progressive e la tabe, una forma, per usare l'espressione di Raymond, che starebbe a cavallo fra l'atrofia muscolare progressiva mielopatica e la tabe dorsale.

In fondo l'atrofia muscolare progressiva a tipo Charcot-Marie si potrebbe considerare come una tabe, per lo più ereditaria e giovanile, in cui, essendosi il processo dapprima localizzato nei cordoni posteriori, anzichè nelle radici, verrebbero a mancare di regola i dolori iniziali ed in cui vi sarebbe una maggior tendenza all'invasione delle corna anteriori.

Il De Grazia cerca di distinguere le forme eredo-familiari sistematiche, in cui la lesione anatomica si presume abbia sede nei neuroni motori, da quelli in cui la lesione colpisce sia i neuroni motori che i sensitivi: il prototipo di queste seconde sarebbe l'atrofia a tipo Charcot-Marie. Il De Grazia ammette pure una terza categoria in cui vi sarebbe un'associazione delle lesioni delle vie sensitive o motrici o di entrambe, con una lesione delle vie cerebellari (morbo del Friedreich, eredo-atassia cerebellare di Marie, sclerosi sistematica, primitiva, combinata di Westphal-Strümpell, ecc.).

Nella storia della medicina, seguendo l'evoluzione dei concetti delle varie malattie, riscontriamo quasi constantemente che le forme morbose, fondate dapprima su caratteri clinici di un valore secondario, van preparando man mano il materiale col quale si plasmerà più tardi l'entità morbosa nella sua completa sintesi clinica. Così allo smembramento succede l'individualizzazione clinica, che, sorta quasi tendenza reattiva, risente del suo peccato d'origine, quindi è destinata a cedere in parte all'evidenza dei fatti antichi e nuovi; così mentre da una parte si vanno ben determinando i confini clinici dell'affezione, dall'altra si vengono differenziando delle modalità morbose che non debbono entrare nel suo dominio, ma che con essa hanno fissi rapporti di parentela.

Noi osserviamo lo svolgimento di questo fatto, seguendo le storie dei concetti che han dominio sulle atrofie muscolari progressive. L'esperienza infatti ci ha insegnato che dovunque osiamo tentare in uno schema processi vitali senza curarci dei gradi di passaggio, noi vediamo che i confini, che apparivano ben delineati, vanno invece, coll'aumentare delle nostre conoscenze in proposito, sempre più sfumando e che innumerevoli graduali anelli di passaggio conducono alle forme più prossime. Così è impossibile una divisione fondamentale tra stati normali e patologici ed incontreremo tutte le gradazioni possibili tra le scolastiche entità morbose. L'atrofia tipo Charcot-Marie ne è un esempio.

Bibliografia.

(1) Eulemburg. Ueber successives Auftreten diffuser Muskel-Erkrankungen bei Geschwestern. « Wirchow's Archiv », LIII, 1871.

(2) Friedreich. Ueber progressive Muskelatrophie. Berlin, 1873.

(3) Hammond. Diseases of the nervous system, 1881, pag. 541.

(4) Erb. Bemerkungen über gewisse Formen der neurotischen Atrophie. « Neur. Centralbl. », N. 21, 1883.

(5) Heubner. Ein paradoxer Fall von infantiler progressiver Muskelatrophie. « Beitrag zur path. Anath. u. Klin. Mediz. », Leipzig, 1883.

(6) Ormerod. Muscular atrophy after muscles in three membres of a family. « Brain », 1884, pag. 334.

(7) Schultze. Ueber eine eigenthümliche progressive atrophische Paralyse bei mehreren Kindern derselben Familie. « Berl. klin. Woch. », 1884, N. 41.

(8) Kahler. Ueber die progressiven spinalen Amyotrophien. Prag, 1884.

(9) Charcot et Marie. Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive. « Revue de Médicine », 1886.

(10) Brossard. Étude clinique sur une forme héréditaire d'atrophie musculaire progressive débutant par les membres inférieures. « These de Paris », 1886.

(11) Tooth. The peroneal type of progressive muscular atrophy. London, 1886.

(12) Joffroy. Paralisie atrophique juvenile des extrémités. « Soc. Neur. », 1887.

(13) Herringham. Muscular atrophy of the peroneal type affecting many membres of a family. « Brain », juin 1888.

(14) Hoffmann. Ueber progressive neurotische Muskelatrophie. « Archiv f. Psych. u. Nervenkrank. », tomo XX, pag. 660, 1889.

(15) Donath. Ein Fall von progressiver Muskelatrophie beginnend an der unteren Extremität. « Wiener med. Presse », N. 38, 1889.

(16) Eisenlohr. « Neurolog. Centralblatt », pag. 564, 1889.

(17) Eulenburg. Vorstellung eines Falles von progressiver spinaler Amyotrophie. « Neurol. Centralbl. », N. 7, 1889.

(18) Joffroy et Achard. « Arch. de méd. expér. », 1, pag. 575, 1889.

(19) Darnhardt. Bemerkungenn zur Lehre von der Muskelatrophie. « Neurol. Centralblatt », IX, 1890.

(20) Haenel. Ueber eine Form von noch nicht beschriebene hereditärer neurotischer Muskelatrophie. « Inaug. Dissert. », Iena, 1890.

(21) Donkin. Notes on three cases of an hereditary form of progressive amyotrophie. « Brain », XIII, pag. 496, 1890.

(22) Dubreuil. Étude sur quelques cas d'atrophie musculaire limitée aux extrémités et dépendent d'altérations des nerfs périphériques. « Revue de Médecine », 1890, 8.

(23) Sachs. The peroneal forme or leg-type of progr. muscul. atrophy. « Brain », 1890, jan.

(24) Vizioli. Dell'atrofia muscolare progressiva neurotica. « Lavori del Congresso della Società italiana di Medicina interna », 1890.

(25) Gombault et Mallet. Un case de Tabés ayant débuté dans l'enfance. « Arch. de Méd. Expér. », 1890.

(26) van Rook. « Ref. Neurol. Centralblatt », 1890, pag. 23.

(27) Erb. « Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk », pag. 254, 1891.

(28) Ganghofer. Zur casuistik der progressiven neuralen Muskelatrophie, « Prag. Med. Woch. ». Bd. XVI, pag. 49, 1891.

(29) Huelsemann. Ueber ein Fall von progressiver neurotischer Muskelatrophie. « Inaug. dissert. », Berlin, 1891.

(30) Hoffmann. Ueber progressive neurotische Muskelatrophie. (Weiterer Beitrag zur Lehre derselben). « Deutch. Zeitsch. f. Nervenheilkunde », pag. 95, 1891.

(31) Walson. Family atrophy of peroneal type. « Jour. of New. a Ment. Dis. », tome XXXII, n. 9, 1892.

(32) Werdning. « Arch. f. Psych. u. Nervenheilh. », Bd. XXII, pag. 439, 1892.

(33) Eichorst. Ueber Heredität der progress. Muskelatrophie. « Berl. klin. Wochensch., 1892, pag. 497.

(34) Darkschewitsch. Ueber die Veränderungen in dem centralen Abschnitt eines motorischen Nerven bei Verletzung des peripheren Abschnittes. «Neurol. Centralbl. », 1892, p. 158.

(35) Eskridge. Idiopathic muscular atrophy complicated by multiple neuritis. « Journ. of nerv. and ment. dis. ». april 1893.

(36) Goebel. Progressive spinalen Muskelatrophien. « Monatschr. f. Psych. u. Neurol. », Bd. III, IV, 1893.

(37) Montesano. « Boll. soc. Lancisiana », fasc. 1, pag. 235, 1893.

(38) Sacki. Zur Casuistik der progressiven neurot. Muskelatrophie. « Berl. Klin. Wochen. », 1893, N. 30.

(39) Bernhardt. Weiterer Beitrag zur Lehre von der hereditären und familiären Erkrankungen des Nervensystems. « Wirch. Arch. », 1893, pag. 259.

(40) Dejerine et Sottas. Sur la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. « Mémoires de la Soc. de Biologie », 1893.

(41) Edgren. Om den progressiva muskelatrophiens neurola form. « Hygiea », 1893, pag. 591.

(42) Laehr. Drei verschiedene Formen von progressiver Muskelatrophie. « Charité-annalen. 1894.

(43) De Giovanni. « Bollettino delle Cliniche », n. 3, pag. 81, 1894.

(44) Linsmayer. « Wiener klin. Wochenschr », 1894.

(45) Marinesco. Contribution à l'étude de l'amyotrophie Charcot. Marie. « Arch. de méd. expérim. et comparée », tomo 6, pag. 920, 1895.

(46) Pescarolo. Trattato italiano Cantani e Maragliano, vol. II, parte IV.

(47) Thomas. Progressive neural. muscular atrophy. « John Hopkins Hosp. Bull. », pag. 48, 1895.

(48) Krauss. Report of a case of peroneal muscular progressive atrophy with autopsy. « Journ. of nervous and ment. diseases », 1895.

(49) Bosc. « La Presse médicale », 26 sett. 1896.

(50) Brissaud. « La Presse méd. », marzo 1896.

(51) Dejerine. Contribution à l'étude de la névrite intestitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. « Revue de médec. », 1896.

(52) Fazio. Due casi in cui si ha pseudo-ipertrofia e paralisi progressiva dei muscoli degli arti superiori. « Giorn. di neurop. », 1896.

(53) Loevy. Casuistisch Beitrag zur Lehre von der progressiven neurotischen Muskelatrophie. « Dissert. Leipzig », 1890.

(54) Mya e Levi. Studio clinico ed anatomico relativo ad un caso di diplegia spastica congenita. « Riv. Patol. nerv. e ment. », 1896.

(55) Wisselinck. Beitrag zur Lehre von der progressiven neurotischen Muskelatrophie. « Dissert. Königsberg », 1896.

(56) Heldenberg. Un cas d'amyotrophie Charcot-Marie chez un adulte et d'origine héréditaire. « Belg. méd. », IV, pag. 705, 1897.

(57) Dercum and Leopold. A case of primary neurotic atrophy. « Journ. of nervous and ment. diseases », pag. 400, 1897.

(58) Burr. A case of progressive neurotic muscular atrophy. « Journ. of nervous and ment. diseases », 1897.

(59) Egger. Beitrag zur Lehre von der progressiven neuralen Muskelatrophie. « Arch. f. Psych. », Bd. 29, H. 2.

(60) Oppenheim und Cassirer. Ein Beitrag zur Lehre von der sogenannten progressiven neurotischen Muskelatrophie. « Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde », Bd. 10, 1899.

(61) Reinhard. Beitrag zur Casuistik der Neurotischer Muskelatrophie. « Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde », Bd. 11, 1897.

(62) Tognoli. Di quattro casi d'atrofia muscolare progressiva della cosiddetta forma Charcot-Marie. « Policlinico », 1898.

(63) Hahn. « Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. », Bd. XX, pag. 137, 1898.

(64) Mya e Luisada. Amiotrofia idiopatica a corso rapidissimo svoltasi durante i primi mesi della vita. « Riv. di Patol. nerv. e ment. », marzo 1898.

(65) Strozewsky. « Ref. Jahresb. f. Neurol. », pag. 739, 1898.

(66) Placzek. Klinisch. mikroscopische Beiträge zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie. « Wirchow's Archiv », pag. 105, 1899.

(67) Schlesinger. « Ref. Neurol. Centralbl. », 1899.

(68) Schmelzer. Neurotische Muskelatrophie der Hände und Unterärme bei einem Knaben. « Dissert. Bonn. », 1889-90.

(69) Binert. Sur la question de l'Atrophie progressive musculaire neurotique. « Messager médical russe », 1899, pag. 1-13.

(70) Cassirer. Casuistische Mitteilungen aus dem Gebiete der Muskelpathologie. « Monatschrift f. Psych. u. Neurol. », 1899, Bd. III.

(71) Cassirer. Fall von Poliomielitis anterior acuta und Dystrophie muscularis progressiva bei demselben Individuun. « Berl. klin. Wochenschrift », N. 5, 1898.

(72) Siemerling. Zur Lehre der spinalen-neurotischen Muskelatrophie. « Arch. f. Psych. », Bd. 31, 1898.

(73) Batten. Progressive muscular atrophy after muscles. « Clinical Society of London », 13 Januar. « Brit. Med. Journ. », N. 86, 1899.

(74) Fabian. Ueber ein Fall von neuraler progressiver Muskelatrophie. « Jnaug. Diss. », 1898.

(75) Fuerstner. Neurotische progressive Muskelatrophie. « Neurol. Centralblatt », pag. 714, 1899.

(76) Peterson. A case of Charcot-Marie-Tooth amyotrophy. « Journ. of Nerv. a. Ment. diseases ». July 1899.

(77) Shaw. A case of neuritic muscular atrophy (peroneal type). « Bristol med-chir. Journ. », december 1899.

(78) Sainton. L'amyotrophie type Charcot-Marie. « These de Paris », 1899.

(79) Sainton. Contribution à l'étude anatomo-patologique et clinique de l'amyotrophie du type Charcot-Marie. « Nouv. Icon. de la Salpétr. », n. 3, 1899.

(80) Schultze Zur Lehre der progressiven neurotischen Muskelatrophie. « Charité Annalen, 1899.

(81) De Grazia. Contributo alle malattie nervose sistematiche eredo-familiari. « Archivio ital. di medic. intima », fasc. 2, 1899.

(82) Auspach-Brooke. Neuritic muscular atrophy not hereditary. « Ref. Univ. Med. Magaz. », vol. 13, pag. 287, 1900.

(83) Campbell. Two cases of muscular atrophy of the peroneal type. « Journ. of nervous a. mental diseases », N. 5, 1900.

(84) Dercum. Tho cases of primary neurotic atrophy bearing a resemblence to multiple neuritis. « Ref. Journ. of nerv. and mental diseases », 1900.

(85) Diller. Peroneal type of progressive muscular atrophy. « Philadel. med. Journ. », vol. V, 11, 1900.

(86) Head. Two cases of muscular atrophy confined to the upper extremities probably of neurotic origin. « Brain », pag. 347, 1900.

(87) Casazza. Atrofia muscolare dipendente da alterazione dei nervi. « Morgagni », 1900.

(88) Hoffmann. Ueber kronische Muskelatrophie im Kindesalter auf familiarer Basis. « Deutsche Zeitsch. f. Nerv- heilk », 1893-1897, 1900.

(89) Guillain. Sur la conservation des fonctions des membres dans l'amyotrophie du type Charchot-Marie. « Soc. de Neurol. », 6 juin, 1901.

(90) Raymond. Cliniqe des maladies du Système nerveux. Année 1900-01.

(91) Kopczynski. « Ref. Neurol. Centralbl. », pag. 326, 1901.

(92) Kurt Mendel. « Neurol. Centralbl. », n. 13, 1901.

(93) Long. Les maladies nerveuses familiales. « Rev. méd. de la Suisse romande », avril-mai, 1901.

(94) Dercum. An anomalous case of paralisis and dystrophy of muscles probably dependent upon both neural and spinal lesions. « Journ. of Nerv. and Ment. Diseases », juin 1901.

(95) Goldenberg. Ein Fall von progressiver neurotischer Atrophie mit Exacerbationen in Frühling. « Czasopisma lekorskie Polnish », 1901.

(96) Warrington. A family of three cases of the peroneal type of muscular atrophy. « Lancet », I, pag. 1574, 1801.

(97) Chaddock. A case of peroneal muscular atrophy. « Journ. of ment. and nerv. dis. », pag. 408, 1901.

(98) Dejerine et Thomas. Un cas de névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance suivie d'autopsie. « Revue Neurol. », 1902.

(99) Dejerine et Thomas. Examen hystologique d'un cas de névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. « Revue neurolog. », 1902.

(100) Cohn T. Spinal-neuritische oder myopatische Muskelatrophie? « Neurol. Centralblatt », N. 11-12, 1902.

(101) Hoffmann. Fall von progressiver neuritischen Muskelatrophie. « Münch. med. Wochenschr. », pag. 901, 1902.

(102) Lawrie. Peroneal type of progressive muscular atrophy. « British medical Journal », pag. 21, 1902.

(103) Sainton. Existe-t-il une variété péronière de l'amyotrophie, type Charchot-Marie? « Nouv. Icon. de la Salpétr. », n. 5, pag. 446, 1902.

(104) Soca. Sur un nouveau cas d'amyotrophie à type Charcot-Marie. « Nouv. Icon. de la Salpétr. », pag. 58, 1902.

(105) Zappert. Fall. von neuritischer Muskelatrophie. « Neurol. Centralblatt », pag. 174, 1902.

(106) Gowers. A lecture on abiotrophy. « Lancet », 12 aprile 1902.

(107) Jendrassik. Beiträge zur Kenntniss der hereditären Krankheiten. « Deutsh. Zeitschr. f. Nervenheilkunde », vol. XXII, 1902.

(108) Bruns. Progressive neural Muskelatrophie. « Neurol. Centralbl. », pag. 599, 1903.

(109) Lannois et Porot. Un cas de myopathie atrophique progressive, avec troubles de la sensibilité. « Nouv. Icon. de la Salpétr. », mars 1903.

(110) Heveroch. Progressive Muskelatrophie. Typus Charcot-Marie. « Caropis Ceslék. », 1904 pag. 725.

(111) Gordon. Remarks of primary neurotic atrophy. « Journal of Nerv. and Ment. diseases », 1903.

(112) Brasch. Ueber eine besondere Form der familiären neurotischen Muskelatrophie. « Deut. Zeitschr. f. Nervenheilkunde », 1904.

(113) Noica. Les troubles de la sensibilité dans deux cas d'atrophie musculaire Charcot Marie. « Bull. de la Soc. des sciences méd. de Bukarest », 1904.

(114) Collier. Two cases of peroneal atrophy. « Brain », CII, pag. 149, 1904.

(115) Edinger. Die Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems. « Deutsche mediz. Wochenschrifte », 1904.

(116) Valobra. Atrofie muscolari progressive. « Névraxe », fasc. 3, 1904.

(117) Dejerine et Thomas. Myopathie type Aran. Duchenne. « Rev. neurol. », n. 24, 1904.

(118) Baylac et Mouchard. Atrophie musculaire progressive à type facioscapulo humérale d'origine myopathique. « Toulose méd. », 1905.

(119) Dejerine et Delille. Atrophie musculaire type Charcot-Marie. « Archiv de Neurol. », n. 91, 1904.

(120) Hoffmann. Fall von progressiver Muskelatrophie kombiniert mit Atonie. « Munch. med. Wochen. », 1904.

(121) Schönfeldt. Fall von neurotischer und neuraler Muskelatrophie. « St. Petersb. med. Wochenseh. », pag. 30, 1904.

(122) Cramer. « Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat. », 1905.

(123) Dejerine et Thomas. Sur la névrite interstitielle hypertrophyque. « Nouv. Icon. de la Salpêtr. », anno XXIV, pag. 477.

(124) Bruining. Eenige gevallen an progressieve neurotische spieratrophie. « Nederl. Tydschr. v. Genusk », 1905.

(125) Boix. Traité de Médecine Charcot-Bouchard. Brissand », t. X, Paris 1905.

(126) Bryant. Two Cases of the peroneal type of family amyotropy. « Brain », parte II, pag. 355, 1905.

(127) Karberlah. Fall von neurotischer progressiver Muskelatrophie. « Münch med. Wochenschrift », 1905.

(128) Köster. Fall typischer neuraler Muskelatrophie. « Vereinsbeilage der Deutsch. med. Wochensch. », pag. 974, 1905.

(129) Lorenz. Ueber Mischformen der progressiven Muskelatrophie mit Demonstration zweien Brüder mit teils neurotischer teils myopatischer Muskelatrophie der oberen Extremitäten. « Mitt. d. Ver. der Aerzte in Steiermark », 1905.

(130) Mouro. Two cases of muscular atrophy of the peroneal type. « The Dublin Med. Journ. » pag. 47, 1905.

(131) Rydel. Mesure des troubles de la sensibilité au diapason. « Société de Neurologie », Serie XII, 1903.

(132) Ballet et Rose. Un cas d'amyotrophie du type Charcot-Marie avec atrophie des deux nerfs optiques. « Soc. de Neurol. », 5 mai 1904.

(133) Schultze. Fall von progressiver neurotischer Muskelatrophie. « Vereinb. d. Deutsch. med. Wochen. », pag. 1173, 1905.

(134) Walton. Case of family atrophy of the peroneal tipe. « The Journ. of Nerv. and Mental. Diseases », V. 32, pag. 573, 1905.

(135) Weber. A case of muscular atrophy probably of the so called peroneal type. « British. Journ. of Child. Dis. », sept. 1905.

(136) Hoffmann. Trauma und progressive Muskelatrophie. « Centralbl. f. Nervenheilk. u. Phych. », pag. 107, 1906.

(137) Marie. Forme spéciale de névrite interstitielle hypertrophique progressive de l'enfance. « Revue Neurologique », 1906, pag. 557.

(138) Thomas. A Case of Charcot-Marie Tooth form of neuritic muskul. atrophy. « Journ. of Nerv. and Ment. Disease », pag. 787, 1906.

(139) Long. Atrophie musculaire progressive type Aran Duchenne de nature névritique. « Soc. Neurol. », 6 dic. 1906.

(140) Steffler. Zur Klinik der neuralen form der progressiven Muskelatrophie. « Zeitschr f. Heilkunde », Heft. VIII, 1908.

(141) Church. The neuritic type of progressive muscular atrophy. « Journ. of Nervous and mental Diseases », pag. 447, 1900.

(142) Kahlert. Beitrag zur Lehre von progressiver neurotischer Muskelatrophie. « Inaug. Diss. Iena », 1906.

(143) Holsti. En patient. med. neurotisk. muskelatrof. « Finska läk sällak Landl. », 1906, pag. 507.

(144) Krauss. Atrophia nerv. optici und neurotische Muskelatrophie. « Zeitschr. f. Augenheilk. », Bd. XVI, pag. 503, 1906.

(145) De Buck et Deroubaix. Notes sur un cas d'atrophie musculaire progressive. « Journ. de Neurol. », pag. 161, 1906.

(146) Beduschi. Le forme fruste della neurite interstiziale ipertrofica e progressiva dell'infanzia. « Rivista di Patologia Nerv. e Mentale », 1906.

(147) Catòla. La teoria di Edinger sul consumo e sul compenso nelle patogenesi di alcune malattie nervose. « Ricerche e studî in onore di E. Morselli », Vallardi, 1906.

(148) Noica. Deux frères atteints de myopatie primitive progressive. « Nouv. Icon. de la Salpêtr. », 1906.

(149) Church. The neuritic type of progressive muscular atrophy. « Chicago Med. Recorder. », nov. 1906.

(150) Claude et Chartier. Sur un cas de polynévrite apoplectiforme associée peut-être à la poliomyelite. « Soc. de Neurol. de Paris », 7 mars 1907.

(151) Lejonne et Rose. Amyotrophie juvénile progressive. « Soc. de Neurol. », 7 Février 1907.

(152) Marinesco. Un cas d'amyotrophie Charcot-Marie à debut par les membres supérieurs, avec participation de quelques muscles de la face et des muscles masticateurs. « Soc. de Neurol. de Paris », 11 april 1907.

(153) Gierlich. Ueber einen Fall von neuralen Muskelatrophie mit Beginn in frühester Kindheit und Veränderungen der grauen und weissen Substanz des Rückenmarks, namentlich in den Hintersträngen. « Neurol. Centralbl. », 1907; S. 637.

(154) Spiller. Myopathy of the distal type and its relation to the neural form of muscular atrophy Charcot-Marie. « Journ. of Nervous and Ment. Diseases », january 1907.

(155) Levi. Saggio clinico e critico sulle amiotrofie progressive neurotico-spinali in rapporto alle malattie eredo-familiari del sistema nervoso. « Rivista critica di Clinica Medica », 1907.

Clinica delle malattie nervose e mentali della R. Università di Genova
diretta dal prof. Enrico Morselli

Nota preventiva sopra lo stato emotivo nei dementi precoci

per il dott. **G. Bertoldi**, Assistente

Kraepelin, nell'ultima edizione del suo trattato di Psichiatria, descrivendo le forme che ha unificato sotto la denominazione di demenza precoce, dice: « quale tratto fondamentale comune del quadro morboso noi possiamo considerare, come giustamente ha di recente dimostrato Stransky, la perdita dell'unità interna delle attività intellettive, emotive, volitive » : E avanti : « più importante è l'*ottundimento emotivo* di grado più o meno elevato, che si verifica sempre e che rappresenta uno dei tratti fondamentali del processo psicopatologico.... gli infermi, anche quando forse i movimenti espressivi sono ancora vivaci, non risentono più una vera gioia ed una vera tristezza interna, non hanno nè desideri nè timori, ma vivono indifferentemente alla giornata.. anche contro il malessere fisico sembra che siano divenuti più insensibili, giacchè sopportano senza farne gran caso posizioni incomode, punture di spillo, ferite.

Una manifestazione parziale dell'ottundimento emotivo è inoltre la perdita della compassione, del senso di convenienza, dello schifo e del pudore ».

Secondo l'osservazione dello psichiatra tedesco, accettata del resto senza restrizioni da chiunque s'è occupato della questione, la base sintomatica di questa forma poggia sopra il tripode formato dalla lesione del sentimento, dell'intelligenza e della volontà. Nulla si può obbiettare a tale riguardo che non sia scrupolosamente giusto, giacchè il demente precoce si presenta a chi l'osserva, nella guisa suddescritta : indifferente, apatico a stimoli sia pure vivaci e validi : estraneo all'ambiente ; sordo alle manifestazioni affettuose dei parenti ; insensibile talvolta alle eccitazioni dolorifiche, alle offese ed alle ingiurie ; ignaro del pudore, del ribrezzo, dello schifo.

Ma se l'esteriorità mimica, ed una bizzarra e mutevole condotta ci presenta, nella pluralità dei casi, i dementi precoci sotto quest'aspetto, qualcuno però fa eccezione alla regola ed a me è capitato di osservare due anni fa, nel Sanatorio Morselli, un infermo di questo genere, fornito ancora di un patrimonio abbastanza ricco di sentimenti affettivi benchè la forma morbosa durasse già da sei anni. Questo ammalato che presentava stereotipie svariatissime, ecolalia ed ecoprassia, trascuratezza nel vestire, disordine nel contegno, riceveva la visita dei parenti e degli amici con visibile contentezza ; era sensibile alle gentilezze ed alle cortesie, provava risentimento evidente ai rimproveri ed alle offese, era pudico, compassionevole, pietoso. A questa prima osservazione se ne aggiunsero altre che mi spinsero a saggiare con speciale attenzione lo stato affettivo di questi infermi, tanto più che nelle osservazioni fatte la scarsità dei disturbi della sfera sentimentale andava unita ad un' identica deficienza della sfera volitiva. Ma l'osservazione diretta e le ricerche analitiche mi potevano servire solo per quei pochi casi di cui sopra ho fatto cenno, mentre non mi avrebbero giovato più quando m'imbattevo in soggetti negativisti ; risolsi quindi di ricercare l'esistenza, il grado e la qualità di una qualsiasi reazione emotiva alla stregua del riflesso vascolare, affatto indipendente dalla volontà e giustamente appellato il *dinamometro della emozione.* Mi hanno servito bene all'uopo, il guanto volumetrico del Patrizi di medio calibro, un tamburo di Marey, il chimografo di Baltzar-Ludwig.

Ecco come procedevo nell'esame del soggetto in esperimento : dopo averlo preparato con opportuna persuasione (facendogli credere il più delle volte che si trattava di una cura efficace) lo munivo del guanto all'arto superiore destro e lo bendavo al fine di richiamare meglio l'attenzione sopra gli stimoli che stavo per procacciargli : il desiderio d' intrapprendere l'osservazione sempre alla stessa ora, non è stato appagato per la negativa accondiscendenza dei soggetti ; invece il medesimo soggetto è stato esaminato in diversi stati di tono emotivo.

Quando avevo acquistato la certezza che le condizioni di attenzione corrispondevano abbastanza ai rapporti coll'ambiente esterno, portavo sopra l'esaminando stimoli *sensitivi, sensoriali* e *psico-emotivi* e raccoglievo sul chimografo il tracciato sfigmografico della radiale, annotando le corrispondenti variazioni

di volume. Per le stimolazioni sensitive, il dolore; per le sensoriali, il gusto, l'udito e l'olfato; per le psico-emotive evocazioni mnemoniche di scene piacevoli o dolorose, annunzii di notizie gradevoli o disgustose, ricordi di persone care o di figure odiose.

Ho avuto cura di modificare il meno che mi fosse possibile la varietà degli stimoli, ripetendo sempre i medesimi all'infuori di quando speciali condizioni lo vietavano.

Del polso, del circolo, della pressione e del cuore me ne sono interessato superficialmente perchè ciò esorbitava dal compito che mi ero proposto, sebbene fin dalle prime grafiche riconoscessi quale cumulo di studio e di osservazioni offrissero queste ricerche che nell'Istituto clinico sono ora condotte

dal Dott. Arturo Morselli sopra le demenze secondarie. Potranno, se altri non mi precede, essere l'oggetto di un ulteriore studio.

I risultati di circa duecento osservazioni sopra trenta soggetti d'esame, distribuiti in numero di dieci per varietà di demenza, mi autorizzano ad affermare che l'emotività non è spenta nei dementi precoci; essa persiste entro limiti che variano a seconda delle condizioni di coscienza, di lucidità, di calma, d'impulsività, di negativismo, di rigidità muscolare.

Di fronte al demente precoce prima di negargli una reazione affettiva ad uno stimolo qualsiasi bisogna rendersi conto esatto se quello stimolo fu percepito; or accade che nello stato di equilibro instabile delle attività intellettive, nel disordine continuo dell'attenzione in cui versano, molte stimolazioni passino inavvertite e si noti così una reazione mancata là dove non v'è stato neppure percezione. Solamente quando saremo certi dell'integrità della percezione potremo chiamare *reazione mancata* l'assenza della caratteristica variazione volumetrica alla stimolazione emotiva.

Ebbene tutte le volte che nei miei soggetti d'esperimento ho potuto essere certo che lo stimolo era arrivato ai centri superiori, ho dovuto notare conseguentemente una reazione vasale, di regola a tipo costrittivo. Ho detto, di regola, perchè contrariamente a ciò che affermano Couty e Charpentier i quali scrivono che non c'è rapporto di sorta tra la natura dell'eccitante, la

natura presunta dell'emozione e la natura della reazione vascolare, ho ottenuto in due casi, ad eccitazioni depressive una costrizione vasale, a stimoli di natura piacevole una dilatazione: in tutti gli altri l'affermazione di **Couty** e **Charpentier** non ha subito una smentita verificandosi sempre a qualsiasi eccitazione una costante restrizione vasale.

Nel corso di stati allucinatori, di incoscienza pressochè assoluta, di negativismo rigido, di mutacismo, di flessibilità cerea, di catalessia, quasi costantemente il festone di pulsazioni si manteneva all' identico livello per quanto si succedessero rapide ed intense le stimolazioni di varia natura: solo in quattro casi di catatonia cerea con negativismo e mutacismo un forte stimolo dolorifico provocò una reazione appena accennata, ma gli altri di natura senso-

riale e psichica rimasero inattivi e non provocarono nessun mutamento volumetrico.

Qui presento due curve simografiche, scelte a caso, nelle quali la reazione si vede abbastanza marcata. La prima appartiene ad un ebefrenico che dura da circa sette anni nello stato di malattia: la seconda ad un catatonico ammalato da cinque anni.

Sul genere di questa si presentano anche le altre che vedranno la luce nella compilazione dettagliata della memoria sperimentale. Non mi dilungo in questa semplice nota preventiva ad analizzare il fenomeno nelle sue varie modalità, nè a ricercarne la spiegazione. Mi limito solo ad affermare l'esistenza allo stato latente nei dementi precoci della emotività ed a notare la concomitanza dei due valori semeiologici (a mio parere di grande importanza) i quali vanno a pari sia nel mostrarsi che nel mancare, voglio dire della lesione del sentimento e della volontà.

Quando quest'ultima è meglio conservata nel suo potere dinamico, meno lesa nel potere inibitorio, anche l'estrinsecazione dell'attività interna emotiva è più valida e più adatta a cadere sott'occhio all'osservatore ed io penso appunto che la lesione del sentimento più che essere primitiva sia strettamente legata all'alterazione volitiva e quindi secondaria e dipendente da essa.

RECENSIONI

Nevropatologia.

1. *Discussion sur l'hystérie* (Société de Neurologie, Paris). — « Revue Neurologique », XVI Année, n. 8-10, 30 avril et 30 mai 1908.

Che cos'è l'isterismo? Quali sono i suoi rapporti (sintomo per sintomo) con la suggestione, con l'auto-suggestione, con la simulazione e con gli infortunî sul lavoro? Che valore ha, come mezzo di cura, la persuasione? Questo tema fu proposto da Pierre Marie alla *Société de Neurologie* nel 1901; e solo nella primavera dell'anno corrente Dupré, relatore, ritenne opportuno — avendo attinto notizie da ogni parte — di riferire, più che le conclusioni, i quesiti che credeva bene di sottomettere àll'Assemblea. Siccome in varî punti, anzi nei più essenziali, l'accordo fu quasi unanime, è interessante conoscere i nomi degli intervenuti: Achard, Babinski, Gilbert-Ballet, Bauer, Brissaud, Cestan, Claude, Crouzon, Dejerine, signora Klumpke Dejerine, Dufour, Dupré, Enriquez, Gasne, Guillain, Hallion, Huet, Lannois, Klippel, Laignel-Lavastine, Lamy, Lejonne, Léri, Pierre Marie, De Massary, Henry Meige, Raymond, Rochon, Duvigneaud, Roussy, Sicard, Souques, Thomas, Pitres, Crocq (di Bruxelles), Oskar Vogt (di Berlino).

Nell'insieme dei fenomeni che si collegano all'isterismo, ve n'è una grandissima parte che può riprodursi per suggestione e scomparire sia per suggestione, sia per forza di persuasione: crisi convulsive, paralisi, contratture, anestesie, iperestesie, disturbi sensoriali, disturbi della parola, stigmate (emianestesia sensitivo-sensoriale, restringimento del campo visivo, poliopia monoculare, discromatopsia, abolizione del riflesso faringeo, zone isterogene). Non solo; ma, secondo i più, la suggestione sembra il *solo procedimento* capace di produrre simili effetti. Si tratta quasi sempre di suggestioni involontarie d'*origine medica:* se l'emianestesia sinistra è più frequente della destra, ciò dipende anzitutto dal fatto che il confronto tra le due metà simmetriche del corpo è già, di per sè stesso, una suggestione di *unilateralità;* se poi l'emianestesia è quasi sempre a carico della metà sinistra, è perchè il medico, seduto dirimpetto all'ammalata, comincia dall'esplorare la metà sinistra (col suo braccio destro).

Basta una simile conclusione, da cui dissente il solo Raymond, rappresentante dell'ortodossia charcotiana, per condannare la tradizione scientifica di Charcot in materia d'isterismo e per giustificare le idee di Bernheim che tutto riduce a suggestione. I restringimenti concentrici del campo visivo, per esempio, non sono che effetto della *fatica* oppure di un *equivoco*, perchè alcuni soggetti non accusano la immagine se non quando è ben chiara. Io osservo peraltro che dall'errore scientifico della scuola ortodossa può scaturire un insegnamento pratico: vi sono simulatori malaccorti i quali, interpretando male la legge del restringimento campimetrico, la simulano anche peggio, cioè dimostrano un *restringimento irregolare* (non concentrico) e *incostante* (diverso da una seduta all'altra); ebbene, in questo caso l'indagine, per quanto in sè stessa poco concludente, è rivelatrice della simulazione.

A **Pitres** che, richiesto sul metodo che seguiva per verificare l'esistenza della emianestesia isterica, rispose ingenuamente: « io pungo la malata con uno spillo e le dico: *sentite?* », **Babinski** ha buon giuoco a replicare: « con questa domanda voi ammettete già che l'ammalata potrebbe non sentire ».

La replica di **Babinski** è giustissima; ed io ho sempre pensato come **Babinski**; ho sempre avuto una mediocre fiducia nel carattere patognomonico dell'emianestesia; ed ho sempre insegnato agli studenti che il miglior mezzo per non provocare nelle isteriche sintomi artificiali era quello di esaminarle sommariamente, senza zelo. Come la miglior *cura* consiste nel trascurarle (cortesemente), così il miglior *esame* è quello che si pratica con minore zelo.

Certo qualche cosa rimane; rimane che l'isterismo è per eccellenza una condizione di *suggestibilità*: come gli infantili, i deboli e gli indeboliti, anche le isteriche sono squisitamente suggestibili.

Vi sono sintomi sottratti alla suggestione? Certamente: i riflessi pupillari e tendinei e qualche altro; ma sono pochi. E mentre sono scarsi di numero, non sono punto importanti per qualità; anzi non hanno nulla di caratteristico. Conviene separare il primo gruppo di sintomi (simulabili) dall'altro, affibbiando ai simulabili (od ottenibili per suggestione) il nome di *pithiatisme?* È un quesito che la *Société de Neurologie* ha voluto porsi, ma la cui soluzione non ci interessa. Quel nome è infelice; i nomi espressivi, facili, pittoreschi non hanno bisogno d'un decreto-legge, neppure da parte di una Società eminente come quella di Parigi, per entrare nelle lingue di tutti i popoli civili.

Nè **Babinski**, nè **Dupré** hanno mai potuto ottenere la *febbre isterica* per suggestione. Dovremo concludere ch'essa non esiste? Su questo punto l'Assemblea rimane in dubbio.

Quanto ai fenomeni circolatorî e al dermografismo, la stessa oscurità. Ma qui mi prendo la libertà di interloquire io: molti anni sono, ho potuto produrre stigmate d'iperemia cutanea (non in forma di figure o di croci, ma di semplici macchie) al dorso delle mani, *per comando*, in un'isterica ipnotizzata ed allenata a tutte le reazioni dell'ipnotismo, comprese le più paradossali. Cominciai con lo stimolo metallico (una moneta di bronzo, ricordo della vieta metalloterapia); poi sostituii due pezzi di carta alla moneta; poi il contatto delle mie dita ai due pezzi di carta; in fine il puro comando senza contatti di sorta. L'effetto era infallibile e immediato; io m'assentavo; e vi erano testimonî, molto autorevoli, del risultato (positivo). Dunque i fenomeni *circolatorî* dell'isterismo sono *suscettibili di suggestione*. Sono sempre prodotti da una suggestione? Questo è un altro quesito; ma dalla *possibilità* alla *costanza* e *indissolubilità* di questo determinismo il passo è assai breve.

In conclusione, mentre un buon numero di sintomi isterici è soggetto alla legge della suggestione, ve n'è una piccola parte — assai meno caratteristica — che se ne sottrae. Non si capisce se questi ultimi si debbano considerare come sintomi del vero isterismo, nè se essi abbiano la stessa genesi, nè se — eventualmente — dipendano dai sintomi di vero isterismo. Ma, come osservò **Babinski**, risulta fin d'ora bene accertato che i così detti sintomi obiettivi dell'isterismo, come l'*anuria*, gli *edemi*, le *flictene*, le *ulcerazioni*, la *gangrena*, le *emorragie*, la *febbre*, costituiscono un reperto raro, ambiguo, forse estraneo all'isterismo, se pure esistono; e lo stesso si dica riguardo al contegno dei *riflessi tendinei* (abolizione ed esagerazione). Insomma fin dove arriva la suggestione arriva l'isterismo; più in là si tratta probabilmente d'un'altra cosa, di complicazioni accidentali e non caratteristiche. Peraltro io sog-

giungerei, per conto mio, o piuttosto ripeterei ciò che ho già affermato tempo fa (nel mio « Trattato delle malattie mentali », 1905); la suggestione può — nell'ipnosi e e nell'isterismo — penetrare *tutto* il sistema nervoso ed anche quelle porzioni di esso che sono inaccessibili alla volontà (normale). Noi non possiamo arrossire a nostro talento; ma possiamo arrossire per autosuggestione, per suggestione e forse — se l'isterismo se ne ingerisce — per atto di volontà, che in questo caso è volontà straordinaria, anormale, *parabulia*. Se c'è qualche cosa di singolare nell'isterismo, è appunto questa permeabilità e riversibilità degli stimoli che — sempre nell'orbita del sistema nervoso — dà luogo a reazioni paradosse.

È importante stabilire se alcuni fenomeni isterici, come la contrattura, persistano nel sonno. Ebbene, pare di no. Certo, la lunga persistenza in una posizione forzata può produrre retrazioni fibro-tendinee che mantengono la contrattura anche nel sonno: Dejerine riferì il caso d'una giovane che, avendo subìto un tentativo di deflorazione, rimase per 5 anni con le coscie in adduzione, in modo che le ginocchia si toccavano strettamente; ci volle non solo la narcosi cloroformica, ma anche un grande sforzo per distruggere la contrattura. La ragazza non pareva isterica; ma l'origine isterica della sua contrattura è provata dal fatto che, in seguito al forzato rilassamento degli adduttori e all'applicazione temporanea d'un impedimento meccanico per determinare uno stato di *abduzione* delle coscie, si produsse una *contrattura degli abduttori*, contraria alla precedente; e infine dall'altro fatto che, dopo un periodo di alternativa fra la contrattura degli adduttori e quella degli abduttori, cioè in capo a tre settimane, l'ammalata guarì. Qui alla suggestione (autosuggestione) si associava l'emozione (la paura). In realtà, come disse Vogt, gli effetti isterici possono nascere da tre ordini di cause: la suggestione, l'emozione, e il cumulo di tutte e due. S'intende poi che la suggestione è cosa diversa dalla persuasione: suggestione è l'imposizione d'un'idea irragionevole con l'autorità o la paura; persuasione è un procedimento a freddo, di natura logica, nel quale l'autorità e la paura non c'entrano o *non dovrebbero entrarci*. Che peraltro le due cose si mescolino un poco, è semplice ed evidente; e ciò spiega l'apparente disaccordo fra Crocq, Ballet, Dupré da un canto, e Babinski, Brissaud dall'altro. Si può imporre per suggestione un effetto benefico, forse ottenibile anche per mezzo della persuasione; e si può, facendo ogni sforzo allo scopo di persuadere e con l'illusione di aver *persuaso*, riescire molte volte ad un meschino risultato di .... *suggestione*. Chi sa se i risultati terapeutici di Dubois sono dovuti sempre e interamente alla sua argomentazione, alla sua eloquenza, alla chiarezza delle sue idee e delle sue parole o non piuttosto (in tutto o in parte) all'apparato solenne di cui si circonda, alle ansiose aspettazioni che precedono la sua comparsa davanti al paziente e magari (io non lo conosco) al suo ascendente fisico, al suo esteriore? Nemmeno un'adunanza d'illustri neurologi parigini potrà mai separare, con definizioni, due cose destinate a spesso confondersi in pratica, come la suggestione e la persuasione. Meno spesso, forse, si confondono fra loro due altre cose, ben più differenti, cioè l'autosuggestione e la simulazione.

Un punto poi che tutti gli alienisti conoscono da lungo tempo, ma sul quale non si è ancora formata un'opinione decisa nè tra il pubblico, nè tra i medici, fu illuminato assai bene da Babinski. La suggestibilità e la persuadibilità, mentre sono caratteristiche della plastica mentalità delle isteriche, mancano in ogni altra malattia nervosa; tipica è la refrattarietà alla suggestione (e all'ipnotismo) di tutti i *fobici*, ossia dei psicastenici che soffrono di ossessioni, malattia del dubbio, idee fisse. Ballet si associa a Babinski; Dejerine contesta, ma — secondo me — a torto. Pi-

tres crede alla efficacia d'un'opera persuasiva assai lenta e metodica anche all'infuori del pitiatismo, purchè corredata d'altre cure concomitanti; e questo è ammissibile.

Quest'osservazione di Pitres diede luogo ad un'ampia discussione sul valore del fattore *tempo* nei fenomeni di suggestione e di persuasione. Può questo fattore costituire un criterio di distinzione tra i casi di isterismo (a suggestione rapida) e i casi di psicastenia o d'altre neurosi (a persuasione lenta)? Certo, vi sono guarigioni lente anche nell'isterismo; ma solo nell'isterismo (pare a me) sono possibili le rapide.

Veniamo agli isterici-gastropatici ed agli isterici-urinarî (leggi: al vegetarianismo e ai metodi curativi usati da Combes a Losanna). L'origine di questi disturbi gastrici e urinarî è la *suggestione medica;* meno male se la *suggestione medica* o *medico-chimica* si industria anche di guarirli. Ma sono sempre di natura *pithiatique?* Basterà l'isolamento di Dejerine o la persuasione di Dubois o la cucina di Combes a far giustizia di tutti questi falsi gastropatici, falsi urinarî, falsi cardiopatici, falsi organici (cioè che si credono o sembrano affetti da lesioni organiche)? Certamente no; vi sono, in questa legione d'illusi, anche molti psicastenici, ipocondriaci, deliranti; vi sono altresì i *cenestopatici* che Duprè classifica nella stessa categoria e che potrebbero essere (mi pare) anche individui che sentono precocemente una lesione progressiva ed oscura, ma obiettiva dei proprî visceri, falsi organici agli occhi del medico, ma veri nella realtà.

Quando Dufour propone di chiamare l'isterismo col nome di *psicosi da imitazione*, egli designa bene una varietà d'isterismo; ma Babinski ha ragione di obiettare che, facendo risalire l'isterismo alla suggestione, se ne dà una definizione più vasta, che comprende anche i casi d'imitazione. Certamente, anche da questo punto di vista è bene ripetere come l'essenza dell'isterismo non consista tanto nel fatto dell'imitazione e nel tema della suggestione, quanto nella condizione speciale di *suggestività* in cui versa l'isterico. Ciò è visibile sopratutto nell'*istero-traumatismo*, dove la mentalità, prima chiusa alla suggestione, diventa accessibile ad ogni sorta di preoccupazioni, di fobie, di ansie, d'idee ipocondriache. Dejerine ricordò in proposito il caso d'un professore universitario, atletico di corpo, reputatissimo per valore scientifico, che — spinto (da un urto del treno ferroviario con un tramway) contro la parete opposta dello scompartimento, è contuso leggermente all'ipocondrio destro, e qualche giorno più tardi presenta emianestesia sensitivo-sensoriale *sinistra* completa e totale con restringimento puntiforme del campo visivo (l'esame è praticato da un oculista), senza indebolimento muscolare della metà anestetica, emotività eccessiva, timidezza in contrasto coi precedenti (il malato era il coraggio in persona): insomma il quadro tipico dell'istero-nevrastenia. La guarigione venne raggiunta in *cinque mesi;* e fu completa, assoluta, con ripresa delle lezioni, dello sport abituale e della pratica medica. Due anni dopo il malato morì di *angina pectoris.* Come ravvisare la suggestione in tutto questo, si domanda Dejerine; ma a me pare evidente che si tratti d'un'*autosuggestione medica.*

Ipersuggestibilità, iperimpressionabilità e diminuzione del controllo cerebrale sono, secondo Crocq, i termini caratteristici dell'isterismo. La nevrastenia può presentare gli stessi requisiti; ma nessuno penserà ch'essa scomparisca di sana pianta e costantemente per suggestione o persuasione, ancorchè la suggestione e la persuasione siano in grado di migliorarne i sintomi.

Con questi cànoni, non molto nuovi, nè peregrini, la discussione sull'isterismo è cessata o è stata interrotta, ma non esaurita. È strano che in trent'anni di studî apparentemente esatti nelle affollate infermerie della Salpêtrière non si sapesse ancora

che le contratture isteriche si risolvono durante il sonno: evidentemente l'osservazione del fenomeno era profonda, ma *diurna*, e la notte non aveva portato consiglio. È altrettanto strano che i nevropatologi francesi discutano per definire una distinzione così ovvia come quella tra *persuasione* e *suggestione* per riconoscere che la suggestione è un *peggiorativo* della persuasione. Infine è certo che il *pithiatisme* non è che la formola di riconoscimento della teoria di Bernheim, secondo la quale i fenomeni dell'isterismo (almeno i più essenziali) sono tutti conseguenza d'autosuggestione, come quelli dell'ipnosi sono tutti conseguenza dell'eterosuggestione.

Tanzi.

2. **A. Stern**, *Ueber Tumoren des vierten Ventrikels.* — « Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde », Bd. 34, H. 3-4, 1908.

Prendendo occasione da un caso di propria osservazione, l'A. traccia e discute la sintomatologia dei tumori del quarto ventricolo, accennando ai caratteri, non sempre sufficienti del resto, che possono guidare nella diagnosi differenziale tra tumore propriamente detto e cisticerco: che la distinzione non sia sempre possibile lo dimostra il caso qui riferito, in cui fu fatta in vita la diagnosi di cisticerco, mentre all'autopsia si trovò un glioma.

Il quadro clinico dei tumori del quarto ventricolo è abbastanza caratteristico: accenniamo ai fenomeni più importanti.

Il decorso della malattia è spesso molto rapido (poche settimane o mesi) e vien chiuso non di rado da una morte improvvisa spiegabile, nella maggior parte dei casi, con un improvviso aumento dell'idrocefalo o con un subitaneo disturbo circolatorio che arresta la funzione del centro respiratorio.

Un sintomo di grande valore diagnostico è rappresentato dalla posizione rigida e dalla forte inclinazione in avanti della testa. Frequenti sono il vomito, la cefalea (a tipo occipitale, talvolta anche frontale), i noti fenomeni di compressione cerebrale: però la papilla da stasi manca spesso, specie quando la malattia ha una breve durata. Caratteristica per i tumori del quarto ventricolo, compreso il cisticerco, è la intermittenza dei sintomi, l'alternarsi di attacchi di cefalea, vomito violento, con periodi di pieno benessere. Invece il fenomeno di Bruns (caduta improvvisa, comparsa di gravi sintomi cerebrali, vertigine e vomito nei rapidi mutamenti di posizione del capo) non si osserva mai completo nei casi di tumore vero e proprio della fossa romboidale, mentre costituisce la regola nei cisticerchi liberi di detta regione ed ha quindi il valore di un buon carattere differenziale.

In qualche caso si è osservato il diabete mellito o insipido. Frequenti sono le paralisi dei muscoli oculari e del facciale, il nistagmo, l'anisocoria e la torpidezza dei riflessi pupillari. La vertigine, l'atassia cerebellare costituiscono la regola. Con notevole frequenza si osservano disturbi psichici (melancolia con variabilità di umore, confusione, stupore, indebolimento della memoria etc.).

In un gran numero di casi l'anamnesi rivela che ai primi segni della malattia è preceduto un trauma: questo dato deve naturalmente considerarsi con molto scetticismo.

La prognosi dei tumori del quarto ventricolo è assolutamente infausta. Gli unici metodi di cura sintomatica sono la puntura lombare e la puntura ventricolare: nei casi sospetti si può tentare una cura antisifilitica, sebbene non siano mai stati descritti tumori sifilitici di questa regione. *Zalla.*

3. **H. Vogt,** *Zur Diagnostik der tuberösen Sklerose.* — « Zeitschrift für die Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinnes », Bd. II, 1908.

Nel vasto gruppo delle idiozie si sono già cominciati a distinguere clinicamente alcuni tipi ben definiti, quali ad es. l'idiozia amaurotica familiare ed il mongolismo: esistono però diverse forme che finora possono essere definite soltanto in base a caratteri anatomo-patologici, mancando dei segni clinici che ne permettano una diagnosi *intra vitam*. Tra queste forme rientra la sclerosi tuberosa: l'A., che ha una particolare competenza in tale campo di studio, si propone appunto di indagare, in base all'osservazione di casi propri e di casi riferiti nella letteratura, se esistano dei caratteri clinici dai quali si possa risalire con sufficiente esattezza alla diagnosi di sclerosi tuberosa. L'anatomia patologica di questa forma morbosa è ormai ben conosciuta, sì dal punto di vista macroscopico che microscopico, grazie agli studî di Bourneville, Hardtdegen, Pellizzi, Geitlin ed altri: le alterazioni sono dovute essenzialmente ad un disturbo nella differenziazione dei neuroblasti cui succedono, come fenomeni secondarî, dei processi regressivi delle cellule nervose e la proliferazione della neuroglia.

A questo quadro anatomico abbastanza caratteristico non corrisponde un quadro clinico ben definito, ma tenendo conto di tutti i sintomi rilevabili si può arrivare non di rado a stabilire durante la vita la diagnosi di sclerosi tuberosa: con l'estendersi delle osservazioni è lecito sperare che tal compito diverrà sempre più facile e sicuro. Dai caratteri del disturbo mentale e dell'epilessia, la quale del resto può anche mancare, e dal loro decorso non si possono trarre criterî decisivi per una diagnosi: questi dati, uniti a quelli forniti dell'anamnesi, acquistano un valore soltanto quando siano messi in rapporto con altri fenomeni di men facile rilievo ma di importanza assai maggiore. Infatti si trovano molto spesso negli individui affetti da sclerosi tuberosa dalle gravi anomalie degli organi interni, suscettibili di essere diagnosticate clinicamente, notevoli soprattutto per l'immediato rapporto che, dal punto di vista anatomo-patologico, si può stabilire tra esse e il processo morboso del cervello. Si tratta di tumori renali (ipernefromi), di tumori del cuore (rabdomiomi) e di una speciale alterazione della cute del volto, distinta dal Pringle col nome di *adenoma sebaceum*. Fra i tre casi di sclerosi tuberosa osservati dall'A., in due coesistevano i tumori renali e l'adenoma sebaceo, nel terzo si osservava soltanto la lesione cutanea. Lo studio di queste anomalie somatiche dimostra che esse rappresentano, come le lesioni del cervello, l'espressione di meccanismi patologici dello sviluppo, le cui conseguenze variano naturalmente a seconda dell'organo colpito.

Quando dunque in un individuo affetto da idiozia e da epilessia si possa dimostrare clinicamente l'esistenza di un tumore renale o cardiaco o si rilevi la speciale lesione cutanea sopra ricordata, tanto più poi quando varie anomalie coesistano, si potrà stabilire, con grande probabilità di essere nel vero, la diagnosi di sclerosi tuberosa: è un'altra forma di idiozia che grado a grado va assumendo una individualità clinica. *Zalla.*

Psichiatria.

4. **M. E. Zabloka,** *Zur Prognosestellung bei der Dementia praecox.* — « Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie », Bd. 65, H. 3, 1908.

Il modo d'insorgere dei sintomi morbosi, la durata del periodo iniziale, l'età le condizioni fisiche e psichiche dei pazienti all'inizio della malattia, la natura delle

cause occasionali possono aiutarci a stabilire una prognosi della demenza precoce? Ecco la domanda alla quale l'A. si propone di rispondere in base all'osservazione di 647 ammalati, 342 donne e 305 uomini, studiati nel Manicomio cantonale di Burghölzli. Le principali conclusioni alle quali esso perviene sono le seguenti:

1. Il grado della demenza dopo il primo attacco è lieve in circa il 60 % dei casi di *dementia praecox*, di media gravità nel 18 %, grave nel 22 %;

2. La forma della malattia ha una certa influenza sull'esito del primo attacco, e precisamente negli uomini la catatonia ha l'esito peggiore, la forma paranoide il meno infausto, quella ebefrenica sta nel mezzo tra le due. Nelle donne la catatonia non ha un significato tanto grave;

3. Esistono dei rapporti evidenti tra il modo d'insorgere della malattia e il grado della demenza dopo il primo attacco: infatti i casi cronici implicano la prognosi peggiore, mentre quelli acuti possono regredire fino allo *statu quo ante;*

4. Non si può dimostrare con sicurezza una influenza dell'età in cui la malattia si inizia sulla prognosi; sembra che i casi più gravi siano quelli che insorgono prima della pubertà e dai 35 ai 45 anni;

5. Negli uomini, i sintomi catatonici aggravano la prognosi, ma non molto. È possibile stabilire un certo rapporto tra alcuni sintomi catatonici e la prognosi: il negativismo e le stereotipie hanno un significato grave, mentre i casi con aumentata influenzabilità e in special modo quelli con catalessia sogliono aver esito in forme meno gravi di demenza;

6. Tra i disturbi pupillari soltanto l'anisocoria sembra aggravare alquanto la prognosi;

7. Le primitive condizioni somatiche non hanno alcuna sensibile influenza sul l'esito della malattia, mentre un certo rapporto sembra potersi stabilire tra la disposizione psichica generale precedente alla malattia e l'esito stesso: nei così detti « caratteri chiusi » il decorso è più grave che in quelli normali; esso è relativamente più favorevole nei soggetti definiti come « nervosi ». Il grado di intelligenza prima della malattia non influenza in modo apprezzabile il decorso;

8. Le cause occasionali non hanno un significato degno di nota sul decorso.

Zalla.

5. **M. Lapinsky**, *Zur Kasuistik der polineuritischen Psychose.* — « Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten », Bd. 43, H. 3, 1908.

Da un accuratissimo studio di tre casi di psicosi polinevritica l'A. conclude che il rapporto tra neurite e psicosi non deve considerarsi come un rapporto di causa ad effetto poichè le due forme debbono invece esser riguardate come due malattie associate, determinate da un'unica causa generale. Lo sviluppo, l'evoluzione e l'esito dell'una e dell'altra decorrono tra loro parallelamente. Ritiene che le cause delle lesioni psichiche siano da cercarsi in tossine circolanti nel sangue ed afferma che vi sono dei casi di psicosi polineuritica in cui l'esistenza dell'astereoscopia e dell'astereognosia deve esser messa in relazione con alterazioni organiche della corteccia cerebrale e, particolarmente, di quelle dei lobi parietali.

Catòla.

Firenze, Tip. Galileiana, Via S. Zanobi, 54. Prof. E. TANZI, *Direttore responsabile.*

INDICE DELLE COMUNICAZIONI ORIGINALI

O. Ascenzi, Su una cisti emorragica del corpo calloso. . . . . *Pag.* 1
P. F. Benigni, Un caso di sclerosi a placche tardiva a localizzazione spinale con reperto istologico 15
L. Siciliano, Esiste una reazione pupillare alla convergenza o alla accomodazione? 49
F. Schupfer, Epilessia Jacksoniana da lesione frontale extrarolandica . . . 58
A. Massaglia, Contributo alla patogenesi del mixedema. 77
G. Sanna Salaris, Ricerche urologiche ed ematologiche nei psicopatici . . . 97
F. Costantini, Due casi di « dementia praecocissima » 107
A. Gramegna, Sopra il segno di Grasset e Gaussel nelle lesioni di motilità degli arti inferiori 116
O. Rossi, Lo stato presente della sierodiagnosi nella tabe e nella paralisi progressiva 120
A. Giannelli, Sulla morte improvvisa nella demenza precoce 145
S. Ricca, Esperienze e considerazioni sull'ergografia usata a scopo clinico nei pazzi 150
E. Perrero, Contributo allo studio delle atrofie muscolari congenite e particolarmente della atrofia numerica di Klippel 193
F. Lasagna, Degli effetti della ipertermia e ipotermia sul reticolo neurofibrillare della cellula nervosa di animali adulti 211
G. Catòla, A proposito di alcune mieliti infettive sperimentali 241
O. Rossi, Sulla specificità della reazione di Wassermann 272
G. Fumarola, Contributo allo studio della cura elettrica e chirurgica delle paralisi periferiche dal facciale 289
P. F. Benigni, Claudicazione cerebrale psichica? 300
G. Fichera, Per lo studio della struttura normale e patologica del sistema nervoso. Nuovi metodi di indagine microscopica 310
T. Cortesi, Un caso di afasia totale per lesione sottocorticale della zona di Broca e della zona di Wernicke 337
V. Scarpini, Le lesioni primarie delle fibre nervose nell'urinemia, studiate in condizioni sperimentali con la colorazione positiva di Donaggio per le degenerazioni 349
G. Boschi, Ricerche sui centri nervosi di un embrione umano di due mesi . . 358
M. Zalla, La « precipitazione della lecitina » nella sierodiagnosi della sifilide e delle affezioni metasifilitiche. 385
G. Biancone, Contributo alla fisiopatologia del nucleo lenticolare 390
V. Galletta, Sclerosi laterale amiotrofica d'origine emozionale 400
F. Ugolotti, Sui rapporti della psicosi maniaco-depressiva coll'epilessia. . . 418
G. Mingazzini, Sul decorso delle vie cerebro-cerebellari nell'uomo. 433
P. F. Benigni, A proposito di un nuovo metodo per la sierodiagnosi nella sifilide 452
O. Rossi, Processi rigenerativi e degenerativi conseguenti a ferite asettiche del sistema nervoso centrale. Midollo spinale e nervo ottico 481
O. Sandri, Contributo all'anatomia e alla fisiologia dell'ipofisi 518
P. Alessandrini, Le atrofie del tipo Charcot-Marie 553
G. Bertoldi, Nota preventiva sopra lo stato emotivo nei dementi precoci . . 580

INDICE DEGLI AUTORI

NB. — I numeri in grassetto si riferiscono ai lavori originali.

Abraham K. 179, 381.
Acchioté P. 334.
Alessandrini P. 286, **553**.
Alquier L. 46, 373.
Anglade 141, 142, 478.
Ansalone 234.
Antheaume A. 479.
Apelt F. 376.
Artom 44.
Ascenzi O. **1**, 231.
Ayala 232.

Baillard P. 190.
Barbé A. 94, 144.
Baschieri-Salvadori 227.
Battistelli L. 330.
Beccari N. 371.
Beevor Ch. E. 33.
Belmondo 230, 235, 238.
Benedetti A. 325.
Benigni P. F. **15**, **300**, **452**.
Bertoldi G. **580**.
Bethe A. 429, 462.
Biach V. 41.
Bianchi L. 223, 225, 228, 230, 238.
Bianchi V. 322.
Biancone 231, **390**.
Biehl C. 26.
Bielschowsky M. 138, 461.
Bikeles G. 25.
Bioglio 231.
Boege 95, 382.
Bonfigli R. 239, 478.
Bonnier P. 185.
Bonvicini G. 41, 377.
Boschi G. **353**.
Bouchet P. 45.
Bregmann L. E. 32, 177, 185.
Brissaud 335.
Bychowski Z. 184, 465.

Cacciapuoti 236.
Cajal S. R. 169, 173, 550.
Calligaris 227.
Calmettes 142.
Capriati 227.
Catòla G. 230, 236, **241**.
Cavatorti P. 168.
Ceni 227, 234.
Cerletti V. 235, 239.
Cerulli 237.
Chabrol E. 477.
Claude H. 44, 45, 474.
Codivilla 231.
Colella R. 230, 238.
Collin R. 171, 173.
Colucci 231, 232, 234, 239.
Cortesi T. 179, **337**.
Costantini F. **107**, 232.
Courtellemont M. 329.

D'Abundo G. 192, 469.
Dejerine 331.
Deny G. 94.
De Paoli N. 374.
De Sanctis S. 226, 228, 230.
Devaux A. 328.
Dexler H. 28.
Di Gaspero H. 187.
Di Mattei E. 143.
Dogiel A. S. 458.
Donaggio A. 233.
Donzello G. 175.
D'Ormea A. 479.
Dreyfus S. G. 334.

Edinger L. 372.
Egger M. 182.
Erb W. 81.
Erben S. 34.
Ètienne G. 42, 284, 477.
Evensen H. 430.

Farrar Clarence B. 326.
Fichera G. **310**.
Flechsig P. 130.
Forli V. 178.
Forster Ed. 374.
Fortunati 186.
Fragnito O. 232.
Francioni C. 283.
Frankl-Hochwart v. L. 33.
Frey H. 37.
Fromowicz W. 25.
Fuchs A. 37.
Fuchs E. 24.
Fumarola G. **289**.

Galletta V. **400**.
Garbini G. 135.
Giannelli A. **145**. 172, 178 231, 321.
Giardina A. 133.
Gehuchten A. v. 134. 191.
Golgi C. 550.
Gourgerot H. 476.
Gramegna A. **116**.
Grasset J. 184.
Grossmann M. 35.
Grünwald H. F. 32.

Hartenberg P. 370.
Hatschek R. 27.
Haupt H. 186.
Heilbronner K. 375.
Herlitzka A. 174.
Hermann J. S. 189.
Hochhaus 475.
Huismans L. 138.
Hulles E. 40.

Jacquin 478.
Jahrmärker 381.
Janet P. 370.

Karplus I. P. 39.
Kleist K. 47, 82.
Klippel M. 45, 477.
Knoblauch A. 378.
Koichi Miyake, 39.
Kölpin O. 383.
Kure Shuzo 38.

Ladame Ch. 325.
La Pegna 234.
Lapinsky M. 590.
Larionoff W. 372.
Lasagna F. **211**.
Lasarew W. 285.
Latreille 141.
Lejonne P. 43, 45.
Levi E. 34, 226, 235.
Lhermitte J. 44.
Lippmann A. 376.
Long E. 474.
Longard J. 335.
Lucien M. 324.
Lugaro E. 86, 225, 226, 227, 229, 233.

Mager W. 39.
Marburg O. 41.
Marcora F. 550.
Marie A. 48.
Marinesco G. 131, 176, 473.
Massaglia A. **77**.
Mauro C. 143.
Medea E. 239.
Mézie A. 190.
Mignot R. 382, 479.
Milian P. 332.
Minea I. 131, 176, 473.
Mineff W. 129.
Mingazzini G. 176, 186, 223, 226, 227, 230, 234, 235, 239, 278, **433**.
Miyake Koichi. 39.
Montesano G. 144, 467.
Montet (de) M. 321.
Moravcsik E. E. 190.
Morselli E. 366.
Moutier F. 430.

Negro 235.
Neurath R. 36.
Nonne M. 376.
Nonne N. 181.

Orzechowski v. K. 41.

Panegrossi 231.
Parrot L. 382.
Patini 230, 236.
Perrero E. **193**.
Perroncito A. 234, 470.
Perusini G. 326.
Philippson M. 466.
Pilcz A. 28.
Pineles F. 39.
Polimanti O. 176, 322.
Pötzl O. 41.
Pusateri E. 132.

Raimann E. 36.
Rancke O. 472.
Raymond F. 43, 46, 330, 476.
Rebizzi R. 135.
Redlich E. 29, 377.
Reichlin C. 467.
Renauld H. 323.
Ricca S. **150**.
Riche A. 478.
Righetti C. 136.
Roasenda 235.
Robinovitch L. 136, 464.
Rose F. 330, 477.
Rosenfeld M. 189, 331.
Rossi I. 42, 282.
Rossi O. 84, **120**, 225, 226, 230, 232, 234, 236, 237, **272**, 287, **481**.
Roussy G. 42, 282.

Sachs M. 32.
Salecker P. 284.
Sand R. 30.
Sandri O. **518**.
Sanna-Salaris G. **97**, 377.
Scarpini V. **349**.
Schaffer K. 138.
Schlagenhaufer F. 29.
Schlesinger H. 34.
Schmiergèld 373.
Schrameck E. 382.
Schröder P. 374.
Schüller A. 36.
Schupfer F. **58**, 226.
Sciuti M. 231, 234, 239, 285.
Seppilli 232.
Serbsky W. 31.
Shima R. 176.
Shuzo-Kure 38.
Sicard 335.
Siciliano L. **49**.
Simoncini R. 191.
Sollier P. 183.
Souques A. 84, 144.
Spieler F. 33.
Spielmeyer W. 471.
Spiller W. G. 30.
Spitzer A. 39.
Stefani A. 174.
Steinhaus J. 177.
Stern A. 588.
Stransky E. 31, 381.

Tamburini A. 229, 232.
Tanzi E. 227, 228, 230, 232, 236.
Tchiriev S. 466.
Tello F. 187, 177.
Terrien 336.
Timpano P. 184.
Tonnini S. 230.

Ugolotti F. **418**.

Verger H. 475.
Vleuten C. F. 180.
Vogt H. 138, 589.

Weber 132.
Wickmann I. 380.
Widakowich V. 40.
Wiswe 329.
Wladyczko S. 48.

Zabloka M. E. 589.
Zahn Th. 333.
Zalla M. 237, **385**.
Zancla A. 173.
Zappert I. 35.
Ziehen Th. 95.
Ziveri A. 480.
Zuckerkandl E. 24.

INDICE DELLE MATERIE

Afasia, 223, 375; di Broca, 430: totale per lesione sottocorticale delle zone di Broca e di Wernicke, **337**.
Agnosia, tattile, 331.
Albumina, precipitazione frazionata nel liquido cefalo-rachidiano, 376.
Alcool: azione sulla corteccia cerebrale dei conigli, 144, 467.
Allochiria, delle rappresentazioni, 370.
Amenza, 381.
Anatomia clinica dei centri nervosi, trattato di Mingazzini, 278.
Andatura, nell'emiplegia, 236.
Anencefalia, e difetti di sviluppo dell'organo dell'udito, 37.
Anestesia: di origine cerebrale, 231; elettrica, 464.
Apparato reticolare interno delle cellule nervose, 550.
Aprassia, motoria, 179: motoria sinistra, 180.
Arterie della base del cervello, 168.
Arteriosclerosi: pressione sanguigna e lavoro del cuore, 35: del sistema nervoso centrale, 237.
Arti inferiori: segno di Grasset e Gaussel nelle loro lesioni di motilità, **116**.
Ascesso cerebrale, 181.
Atassia: acuta, 185; spinale e cerebellare, 235.
Atetosi idiopatica doppia, 186.
Atrofia: muscolare di Klippel, **193**: tipo Charcot-Marie 236, **553**.
Audizione musicale iconografica, 232.

Bandellette ottiche: assenza, 324.
Barestesia, 182.
Bromo: uso negli epilettici, 32.
Brown-Séquard, sindrome di, 477.
Bulbo: forme bulbari della paralisi progressiva, 332.

Canalicoli di Holmgreen delle cellule nervose, 550.
Catatonia: e siringomelia, 94.
Cecità corticale, mancanza di coscienza del difetto nelle malattie cerebrali, 377.
Cecità verbale, sottocorticale o pura, 41.
Cellule nervose: struttura: nei pesci e negli anfibi, 372; apparato reticolare interno, 550; reticolare esterno di Golgi, 550: fibrille, 138: sviluppo, 171, 232; metodi di colorazione a fresco, 321: alterazioni: consecutive ad ustione della cute, 137; all'azione dei raggi Röntgen, 175: nella malattia di Sachs, 138; nella asfissia rapida, 143: nell'iper- ed ipotermia, 211: cadaveriche, 143.
Centri nervosi: prime fasi di sviluppo, 322: di un embrione umano di due mesi, 353.
Cervelletto: fisiologia, 235; vie cerebro-cerebellari nell'uomo, **434**: effetti dell'asportazione di un'emisfero, 176: alterazioni nella paralisi generale, 141: alterazioni senili, 142.
Cervello: fine struttura e metodi di colorazione, 372: variazioni di volume, 132; anatomia dei vasi, 430: variazioni delle arterie della base, 168: sensibilità alla pressione osmotica, 323: sfera uditiva, 130: lesioni sperimentali della base, 39: conseguenza dell'estirpazione di un lobo frontale, 176: lesioni traumatiche, 231; tubercoli, nella puerizia, 35; ascesso, 181: tumori, 29, 39, 84, 177, 373, 179, 191, 376: pseudo-tumori, 181; sifilide diffusa, 325; patologia, 475: claudicazione, **300**; lesione dell'emisfero sinistro, 331; contenuto in bromo dopo attiva bromurazione, 32; rapporto tra cervello ed organi sessuali, 227: in-

fluenza dei rapporti tra lo sviluppo del cervello e quello della cavità cranica nella morte improvvisa nella demenza precoce, 334; cecità corticale nelle malattie del cervello, 377.
Charcot-Marie, atrofia muscolare tipo C. M., 236, **553**.
Cheiromegalia e siringomielia, 44.
Chiasma: assenza congenita, 324.
Cisti emorragica del corpo calloso, **1**.
Claudicazione cerebrale psichica, **300**.
Clono del piede: suo significato e studio grafico, 34, 226, 227.
Colina: nel liquido cefalo rachidiano in alcune malattie mentali. 480.
Colorazione: del sistema nervoso centrale, 30, 372; del sistema nervoso in genere, **300**; delle cellule nervose a fresco, 321; primaria delle fibre nervose, 429.
Commessura: agenesia delle c. bianche anteriore e posteriore, 321.
Complemento: deviazione nella sifilide e forme metasifilitiche, **120**, 232; deviazione nello siero dei cani, **272**.
Confusione mentale, 381.
Congressi: 1° della Soc. Italiana di Neurologia, 223.
Contrattura nella paralisi progressiva, 189.
Contrazione muscolare di durata eccessiva, 82.
Corea minore: patogenesi, 41, 191; sintomatologia, 47, anatomia patologica, 41 e disturbi mentali, 47; corea cronica progressiva: anatomia patologica, 478.
Corno d'Ammone: alterazioni nell'epilessia, 325.
Corpo calloso: anatomia e sviluppo, 24; agenesia, 324; decussazione in esso di fibre piramidali, 173; fisiologia, 180; emorragia, **1**; rammollimento traumatico, 178; rammollimento del ginocchio, 178; tumori, 231; loro sintomatologia, e patologia, 376.
Corteccia cerebrale: struttura nelle scimmie, 41; localizzazioni motrici, 42, 424; tumori, 84; lesioni degli elementi della corteccia nei tumori, 29; lesioni extrarolandiche ed epilessia jaksoniana, **58**; corpuscoli perivasali, 235; fenomeni che si svolgono negli elementi mesodermici ed ectodermici in seguito all'introduzione di corpi stranieri asettici, 326; focolai di necrosi, 328; fagocitosi negli elementi della corteccia, 373.
Cuore: paralisi cardiaca in seguito a difterite, 33; lavoro del cuore nell'arteriosclerosi, 35; difetti congeniti e paralisi cerebrali infantili, 36.
Cura: dell'epilessia coi sali di calcio, 231; elettrica e chirurgica della paralisi del facciale, **289**; delle nevralgie del trigemino, 335; dell'isterismo, 336.
Cute: alterazioni nella paralisi progressiva, 333.

Degenerazione delle placche motrici in seguito al taglio dei nervi, 137.
Delirio di relazione, 189.
Demenza precoce: morte improvvisa, **145**; morte in accesso catatonico, 334; significato dei traumi sessuali giovanili nella, 381; forma paranoide della, 383; e iperidrosi, 479; e ritmo respiratorio, 479; stato emotivo nei dementi precoci, **581**; prognosi, 589.
Demenza precocissima, **107**.
Deviazione del complemento: nella sifilide e affezioni metasifilitiche, **120**, 232, **272**.
Difterite: paralisi post-difteriche, 33.
Disturbi mentali: durante gli assedi, 48; nella pellagra degli arabi, 48: nell'infantilismo, 187.
Disturbi motori: nelle psicosi, 190.
Disturbi trofici: nella sclerosi laterale amiotrofica, 43; per neurite consecutiva a zona, 477.

Ecchimosi spontanee, 42.
Elephas indicus: sistema nervoso centrale 28.
Embrione: differenze di sviluppo nella cavia, 40: centri nervosi di un embrione umano di due mesi, **353**.
Emianopsia: sindrome di Weber 282.
Emimielia: con atrofia numerica, 45.
Emiplegia: sintomatologia, cerebrale, 184; cammino laterale retrogrado, 236; sindrome emitonoclonica postemiplegica, 477.
Emorragia cistica del corpo calloso, **1**.
Emotività nei dementi precoci, **581**.

Emozione: come causa della sclerosi laterale amiotrofica, **400**.
Epilessia: alterazioni del corno d'Ammone nella, 325; ricerche ematologiche nella, 143; epilessia e sali di calcio, 231; rapporti con la psicosi maniaco-depressiva, **418**; epilessia e psicosi periodiche 478; pressione sanguigna nell'epilessia elettrica, 464.
Epilessia jaksoniana, 377; per lesione extrarolandica, **58**.
Equilibrio (senso dell') 34.
Eredità, 28.
Ergografia a scopo clinico nei pazzi, **150**.
Eterotopie del midollo spinale, 185.

Facciale: paralisi periferica, 37: cura elettrica e chirurgica delle paralisi **289**.
Fagocitosi: negli elementi della corteccia cerebrale, 374.
Fasciculus circumolivarius, 172.
Fascio: genicolato: sindrome da lesione del fascio, 45; piramidale: compressione da tumore cerebrale, 84; peduncolare di Türck e sua origine, 132: fasci cerebro-cerebellari: decorso nell'uomo, **434**; decussazione di fibre nel corpo calloso, 173.
Febbre *Dengue* e spondilite, 34.
Fenomeni bulbari: nella siringomielia, 43.
Fibre muscolari: prevalenza delle, f. m. pallide nella miastenia, 378.
Fibre nervose: lesioni nella urinemia sperimentale, **349**; del Mauthner nei pesci e negli anfibi, 371; colorabilità primaria, 429: rigenerazione nei nervi periferici, 470: di proiezione della corteccia, 474.
Fissativi per il metodo Cajal, 173.
Friedreich (morbo di) 231.

Gangli: ipospinali microsimpatici, 131; spinali, anatomia ed anatomia patologica, 287, 458, 461; rigenerazione delle radici posteriori, 469.
Gangrena spontanea simmetrica delle estremità, 476.
Ghiandole a secrezione interna: negli ammalati di mente, 237; tiroide e reumatismo cronico, 334; ghiandole genitali e sistema nervoso, 36; rapporto col cervello, 227.
Grasset (segno di): nella paralisi degli arti inferiori, 184.
Gaussel (segno di): nella paralisi degli arti inferiori, 184.

Helweg-Westphal (tratto di), 173.

Idiozia: patologia e anatomia patologica, 138; familiare amaurotica, 138; ricerche anatomiche e cliniche su una forma particolare della idiozia amaurotica, 471.
Illusione: teoria dell'illusione di riconoscimento, 236.
Infantilismo psichico, 187, 226.
Infiltrazione perivascolare nel sistema nervoso centrale di conigli alcoolizzati, 144, 467.
Intervento operatorio nei tumori cerebrali, 191.
Iperidrosi e demenza precoce, 479.
Ipertensione primitiva, 237.
Ipofisi: anatomia e fisiologia, **518**; tumori, 177, 373.
Ipoglosso: alterazioni dell'apparato reticolare interno nelle sue cellule di origine consecutive a taglio o strappamento, 550.
Isterismo: sonno, 183; simulante la sindrome di Brown-Séquard, 184; pseudoperitonite isterica, 330; curabilità dell'isterismo, 336; alterazioni dei centri nervosi nell'isterismo, 414; discussione sull'isterismo alla Société de Neurologie, 584.
Istogenesi, delle cellule nervose, 171, 232.

Klausner (metodo di) nella sierodiagnosi della sifilide e paralisi progressiva, **252**.
Klippel (atrofia numerica di) **193**.
Korsakow (malattia di) 31.

Labirinto: rapporti coll'apparato della visione, 26: intossicazione labirintica e disturbi oculari, 185; disturbi oculari d'origine labirintica nella tabe, 284.
Lacune nel sistema nervoso centrale, 285.
Larve: muscoli metamerici nelle larve di anuri, 133.

Lenticolare nucleo: fisiopatologia, **390**.
Lesioni: sperimentali della base del cervello, 39; dell'emisfero cerebrale sinistro 339; delle zone di Broca e di Wernicke 337; delle fibre nervose nell'urinemia sperimentale, **349**.
Linguaggio: disturbi, 223, 375.
Liquido cerebro-spinale: uscita spontanea, 32; precipitazione frazionata delle sue albumine nei sani, sifilitici e metasifilitici, 376; presenza di colina e di potassio in alcune malattie mentali 480; deviazione del complemento, **120**, 232, **272**; precipitazione della lecitina, **385**.
Lobo frontale: fisiologia, 228, 322; patologia, 228; anatomia, 322; effetti dell'asportazione di un lobo frontale e di un emisfero cerebellare, 176; tumore del lobo frontale sinistro, 178.
Localizzazione di un oggetto nello spazio, 32.
Localizzazioni motrici della corteccia cerebrale, 442, 474.
Loeb: teoria segmentaria, 133.

Malattia: a focolaio e psicosi, 95; di Heine-Medin, 380: di Klippel, 193; di Korsakow, 31; di Pott, 44, 231.
Melancolia: e omicidio, 36.
Meningi: tumori benigni, 181.
Meningite: sifilitica, 231; tubercolare, 462.
Meralgia *paraestethica anterior*, 285.
Metameria sensitiva spinale, 227.
Miastenia di origine nervosa periferica, 235; prevalenza delle fibre muscolari chiare nella miastenia, 378.
Midollo allungato: neoformazione, 329.
Midollo spinale: degli ungulati, 41; emimielia ed atrofia numerica, 45; vie dei riflessi delle estremità inferiori, 25; metameria, 227; malformazioni ed eterotopie artificiali, 135; azione dei raggi Röntgen sulle cellule, 175; infiammazione, 236, **241**; sifilide, 44, 231; sclerosi a placche, **15**; lesioni in seguito a processi osteoporotici delle vertebre, 29; degenerazione e rigenerazione, 236, **481**.
Mieliti sperimentali, 236, **241**.
Miopatia pseudo-ipertrofica, 330.
Mogigrafia: terapia, 192.
Monoplegia crurale, di origine corticale, 474.
Movimenti volontarî bilaterali: ricerche cronografiche, 174.
Muscoli: eccessiva durata di contrazione, 32; perseverazione delle contrazioni, 181; metameria nelle larve di anuri e teoria segmentaria, 133; atrofia congenita numerica, **193**; sviluppo in relazione con le sindromi motorie dell'infanzia, 283; miopatia pseudo-ipertrofica, 330; prevalenza delle fibre chiare nella miastenia, 378; muscoli addominali: paralisi segmentaria, 284; muscolo grande pettorale: atrofia, 330; muscoli oculari: paralisi 24; paralisi associate, 30; disturbi in seguito ad intossicazione labirintica, 185; disturbi nella tabe, 284; disturbi nella paralisi progressiva, 382.

Necrosi: focolai nella corteccia, 328.
Nervi periferici: alterazioni nella paralisi progressiva e in altre psicosi, 31; degenerazione e rigenerazione delle placche motrici, 137.
Nervo: facciale: paralisi periferica, 37; cura elettrica e chirurgica, **289**; ipoglosso: alterazioni dell'apparato reticolare interno nelle cellule di origine in seguito a taglio o strappamento, 550; ottico: rigenerazione, 177, 236, **481**; *neuritis optica haereditaria*, 186; assenza congenita, 324: trigemino: anatomia comparata, 40; anatomia, 84; nevralgia, 335: vago: azione negli scambi organici, 174; sindrome nella paralisi progressiva, 332.
Neurite: ottica famigliare, 186; sensitiva, atrofica in seguito a zona, 477.
Neuroblasti: evoluzione, 169.
Neurofibrille, 232; sviluppo embrionario, 171; funzione di conduzione, 462: alterazioni: nella malattia di Tay-Sachs, 138; cadaveriche, 145; nell'asfissia rapida, 143; per ipertermia e ipotermia, **211**; azione della elettricità, 374.
Nevralgia del trigemino, 335.
Nevrastenia, 478; psicologia del nevrastenico, 370.
Nucleo lenticolare: fisiopatologia del, **390**.

Nucleus ruber tegmenti: anatomia comparata, 27.

Occhio: rapporto col labirinto, 26; negli alienati, 190.
Oftalmoplegia, 24, 382.
Omicidio di melancolici, 36.
Organo dell'udito: difetti di sviluppo in anencefali, 37.
Orientazione: rovesciamento del senso di, 370.
Osteoporosi delle vertebre e lesioni del midollo spinale, 29.
Ottico: rigenerazione, 177, 236, **481**; *neuritis optica haereditaria*, 186; assenza congenita, 324;

Pallestesia: fisiopatologia, 237.
Paralisi: cerebrali infantili e vizi cardiaci, 36; dei muscoli oculari, 24, 382; segmentaria dei muscoli addominali, 284; dei movimenti oculari, associata, 30; degli arti inferiori, segno di Grasset, 184; facciale, 37; periferica del facciale, **289**; progressiva, alterazioni dei nervi periferici, 31; della cute, 333; contrattura, 189; disturbi oculari, 382; forma bulbare (sindrome del vago e di angoscia), 332, giovanile, 231; precipitazione frazionata delle albumine del liquido cefalo-rachidiano, 376; siero-diagnosi, **120**, 232, **272**, **385**, **452**; postdifteriche, 33; pseudobulbari, 33, 46.
Paranoia: periodica, 382; e demenza precoce, 383.
Paraplegia: spinale spastica, 235; spasmodica famigliare, 329.
Paratiroidi: cura della tetania con preparati di, 39.
Patogenesi: delle paralisi postdifteriche, 33; della *chorea minor*, 41, 191: dell'emimielia, 45; del mixoedema, 77.
Pazzia morale, 335.
Pellagra degli arabi, 48.
Peritonite pseudo-isterica, 330.
Placche motrici: degenerazioni e rigenerazioni dopo sezione dei nervi, 137.
Plasmazellen nel sistema nervoso di conigli alcoolizzati, 467.
Poliencefalite superiore: anatomia patologica, 374.
Poliomielite acuta, 380.
Potassio: presenza nel liquido cefalo-rachidiano e nel sangue, 461.
Pott (malattia di) e sifilide del midollo, 44; note sul morbo, 231.
Pressione osmotica: sensibilità del cervello, 323.
Pressione sanguigna: nell' arteriosclerosi, 35; nell' epilessia elettrica, 464.
Processi psichici: loro sede negli animali, 466.
Prodotti di disfacimento nel sistema nervoso centrale, 326.
Psichiatria: trattato di Ziehen, 95; i problemi odierni della, (Lugaro), 86.
Psicologia: e spiritismo, 366; psicologia del nevrastenico, 370.
Psicosi: alterazioni dei nervi nelle, 31; ghiandole a secrezione interna, 237; forme lacunari, 285; malattie a focolaio, 95; giovanili, 39; maniaco-depressiva e rapporti coll'epilessia, **418**; periodica, rapporti coll'epilessia, 478; polineuritiche, 590.
Puerilismo, 226.

Radici posteriori: rigenerazione, 469.
Reazione pupillare, 49.
Respirazione: nella paralisi pseudo-bulbare, 33; ritmo nei dementi precoci, 479.
Resoconto: del manicomio di Tokio, 38; del 1° Congresso della Soc. Ital. di neurologia, 223.
Retina: fatti degenerativi e rigenerativi in seguito al taglio dell'ottico, 177.
Reumatismo cronico: insufficienza tiroidea, 334; disturbi trofici, 477.
Ricambio organico: azione del vago 175.
Ricerche urologiche ed ematologiche nei psicopatici, **97**; ematologiche negli epilettici, 143; cronografiche nei movimenti volontarî, 174.
Riflessi: vie, 25; meccanismo, 134, 465; tempo di latenza nel cane, 466.
Rigenerazione: delle placche motrici, 137; del midollo, 236, **481**; del nervo ottico, 177, 236, **481**; degli elementi non nervosi della corteccia, 321; collaterale nei gangli spinali, 287; delle radici posteriori, 469; dei nervi periferici, 470.

Risuscitazione di animali elettrizzati, 136. 464.
Röngten: effetti dei raggi di R. sulle cellule nervose. 175.

Sangue: nelle psicopatie. **97**; nell'epilessia, 143; presenza di colina e di potassio in alcune malattie mentali, 480; pressione sanguigna nell'arteriosclerosi, 35; nell'epilessia elettrica, 464.
Scimmie: struttura della corteccia cerebrale, 41.
Sclerosi: a placche del midollo spinale, **15**; laterale amiotrofica e degenerazione delle vie piramidali, 42; sclerosi laterale amiotrofica di origine emozionale, **400**; sclerosi tuberosa, 589.
Scrittura associata come terapia della mogigrafia, 192.
Senso dell'equilibrio, 34.
Siero-diagnosi: nella tabe e paralisi progressiva, **120**, 232, **272**, **452**; della sifilide col metodo della precipitazione della lecitina, **385**.
Sifilide: s. midollare e male di Pott, deviazione del complemento nella, **120**, 232; siero-diagnosi coi metodi della precipitazione, **385**, **452**; cerebrale diffusa, 325; diagnosi precoce della sifilide del sistema nervoso, 81; del sistema nervoso centrale, 231; precipitazione frazionata delle albumine del liquido cerebro-spinale nella sifilide del sistema nervoso, 376.
Sindromi: da lesione del fascio genicolato, 45; di Weber con emianopsia, 282; motorie dell'infanzia, 383; di Brown-Séquard simulata dall'isteria, 164; del vago e d'angoscia nella paralisi progressiva, 332; di Friedreich, 231; emitonoclonica postemiplegica, 477.
Sintoma di Grasset e Gaussel nelle lesioni di motilità degli arti inferiori, **116**.
Siringomielia: con fenomeni bulbari e disturbi trofici, 43; con cheiromegalia, 44; s. e catatonia, 74; s. e tabe, 144; s. spasmodica dolorosa, 475.
Sistema nervoso: metodi di colorazione, 30, **300**; di conservazione, 331; dell'*Elephas indicus*, 28; evoluzione dei neuroblasti, 169; delle cellule nervose, 232; sviluppo nell'embrione di cavia, 40; struttura, 372; rapporti colle ghiandole sessuali, 36, 227; anatomia clinica, 278; rigenerazione, 481, 177, 236, **481**; sistema nervoso centrale: lacune nelle malattie mentali, 285; prodotti di disfacimento, 236; infiltrazione di *Plasmazellen* nei conigli alcoolizzati, 144, 467; alterazioni per iniezioni di bile, 176; alterazioni per azione dell'adrenalina, 176.
Sonno: ed isterismo, 183.
Spiritismo e psicologia, 366.
Spondilite infettiva, 34.

Tabe: sierodiagnosi, **120**, 232, **273**, **385**; disturbi dei muscoli oculari, 284; t. e siringomielia, 144; precipitazione frazionata delle albumine nel liquido cerebro-spinale, 376; patogenesi ed anatomia patologica, 473.
Tay-Sachs: idiozia familiare amaurotica, 188; ricerche anatomiche e cliniche in una forma speciale, 471.
Tecnica istologica, 30, **300**, **331**.
Teoria dell'illusione di riconoscimento, 236; t. della dottrina metamerica e rigenerazione delle radici posteriori, 469.
Terminazioni nervose: rigenerazione e degenerazione in seguito al taglio del nervo, 137.
Tetania: trattamento, con estratti di paratiroidi, 39.
Tiroide: insufficienza e reumatismo cronico, 384.
Traumi sessuali giovanili e loro significato nella demenza precoce, 381.
Trigemino: anatomia comparata, 40; anatomia, 84; nevralgia, 335.
Tubercoli, cerebrali nella puerizia, 35.
Tumori cerebrali: lesioni della corteccia, 29; sintomi vasomotori, 39; della zona parietale, 84; del lobo prefrontale sinistro, 179; del corpo calloso, 231, 376; intervento operatorio, 191: tumori fantastici, 181; tumori ipofisari, 177, 373; tumori meningei, 181; tumori midollari (del midollo allungato), 329; tumori del quarto ventricolo, 588.
Türck (origine del fascio peduncolare di), 132.

Udito: sfera uditiva del cervello umano, 130.
Ungulati: midollo spinale, 41.
Urinemia: lesioni delle fibre nervose nell', **349**.
Ustioni della cute e consecutive alterazioni delle cellule nervose, 136.

Vago; azione sugli scambi organici, 174; sindrome del vago nella paralisi progressiva, 332.
Vasi: lesioni nella gangrena spontanea simmetrica delle estremità, 476.
Vasi cerebrali: anatomia, 430; infiltrazione, nei conigli alcoolizzati, 144, 467.
Ventricolo quarto: anatomia 129: tumori, 588.
Vescica urinaria: disturbi nei ragazzi, 33.
Via piramidale: degenerazione nella sclerosi laterale amiotrofica, 42.
Vie cerebro-cerebellari nell' uomo, 434.

Wassermann: specificità della reazione, **120**, 232, **272**.
Weber (sindrome di): con emianopsia, 282.

Zona fibrillogena nelle cellule nervose embrionarie, 171.